

Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева

На правах рукописи

Чепцов Дмитрий Андреевич

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

02.00.03 – Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
д.х.н., профессор Травень В.Ф.

Москва – 2018

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	10
1.1. Реакции дегидрирования 4,5-дигидро-1 <i>H</i> -пиразолов	11
1.2. Реакции дегидрирования 2,3-дигидро-1,3-бензтиазолов	19
1.3. Реакции фотодегидрирования гетероциклических соединений	27
1.3.1. Фотодегидрирование пятичленных гетероциклических соединений	27
1.3.2. Фотодегидрирование шестичленных гетероциклических соединений	32
1.4. Заключение	46
ГЛАВА 2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	47
2.1. Некоторые аспекты механизма фотогенерации кислотности арил(гетарил)пиразолинами.....	47
2.1.1. Синтез 3-(3-пиразолинил)кумаринов	47
2.1.2. Изучение механизма фотогенерации кислотности арил(гетарил)пиразолинами	53
2.2. 7-(Диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумарины – новые фотогенераторы кислотности пуш-пульного типа	62
2.2.1. Синтез 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумаринов	62
2.2.2. Спектральные характеристики растворов 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумаринов	65
2.2.3. Изучение кинетики фотогенерации кислотности 7-(диалкиламино)-3-(3- пиразолинил)кумарины	67
2.2.4. Двухфотонное поглощение 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумаринов.....	74
2.3. Дигидроформа Кумарина 6 и ее N-ацилированные производные: синтез и фотоароматизация	78
2.3.1. Синтез дигидроформы Кумарина 6 и ее N-ацилированных производных	78
2.3.2. Изучение фотохимических превращений дигидроформы Кумарина 6 и ее N-ацилированных производных	85
2.4. 3-(1-Ацил-3-пиразолинил)кумарины: синтез и фотохимические превращения. Фотоконтроль флуоресценции	95
2.4.1. Синтез 3-(1-ацил-3-пиразолинил)кумаринов	95
2.4.2. Изучение фотохимических превращений 3-(1-ацил-3-пиразолинил)кумаринов. Фотоконтроль флуоресценции	104

ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	116
3.1. Характеристика использованных приборов. Общие химические методы идентификации и очистки соединений. Методики спектральных измерений .	116
3.2. Квантово-химические и кинетические расчеты.....	119
3.3. Синтез 3-(3-пиразолинил)кумаринов	120
3.4. Окисление 3-(3-пиразолинил)кумаринов	126
3.5. Синтез 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумаринов.....	127
3.6. Синтез дигидроформы Кумарина 6 и ее N-ацилированных производных	134
3.7. Реакции 3-циннамоилкумаринов с гидратом гидразина.....	137
ВЫВОДЫ.....	142
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	143

ВВЕДЕНИЕ

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 частности, создание многослойных полимерных оптических дисков является одним из перспективных направлений в разработке систем записи информации, отличающихся высокопроизводительностью и способных к обработке, воспроизведению и сохранению огромных объемов данных. За счет использования двухфотонного процесса регистрации информации многослойные оптические диски обеспечивают увеличение информационной емкости в десятки раз по сравнению с современными оптическими носителями. В связи с этим в многослойных оптических дисках применяются фотофлуоресцентные регистрирующие среды, содержащие флуоресцентные прекурсоры – эффективные флуорофоры в скрытой форме (лактоны и лактамы ксантеновых красителей ряда родамина, тиоиндигоидные красители, производные кумарина, стильбена, замещенные антрахинона, антрацена и другие соединения). Генерация флуоресценции такого флуоресцентного прекурсора вызывается кислотой, выделяемой при фототрансформации фотогенератора кислоты.

Другим интенсивно развиваемым направлением применения фотогенераторов кислотности является оптический контроль биохимических реакций. Для изучения структуры и контроля биологических функций различных биоорганических субстратов в последние годы активно развиваются технологии, основанные на применении света. Технология, основанная на

применении фотогенераторов кислотности, заслуживает особого внимания. Она не привязана к какому-то единственному биоорганическому субстрату и в перспективе может оказаться универсальным приемом контроля различных биохимических реакций. Уже получены примеры успешного применения фотоактивированного изменения рН среды для контроля гидролитической активности ферментов и подавления раковых клеток при лечении онкологических заболеваний.

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 том числе 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 том числе 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.

Автор выражает особую признательность за всестороннюю помощь в выполнении диссертационной работы научному руководителю – д.х.н., проф. В.Ф. Травеню. За неоценимую помощь в подготовке работы автор выражает благодарность сотрудникам РХТУ им. Д.И. Менделеева – к.х.н. С.М. Долотову, к.х.н., доц. И.В. Иванову, к.х.н., доц. Т.А. Чибисовой.

За помощь в записи и интерпретации спектров ЯМР автор выражает особую благодарность к.х.н. Н.П. Соловьевой (РХТУ им. Д.И. Менделеева) и науч. сотр. И.И. Левиной (ИБХФ РАН).

Отдельные части работы были выполнены в сотрудничестве с коллегами из других научных центров, в связи с чем автор выражает благодарность за помощь в проведении хромато-масс-спектрометрических анализов сотрудникам ИПХФ РАН – к.х.н., ст. науч. сотр. В.М. Мартыненко, инж. И.И. Воронову и к.х.н. П.А. Трошину; за помощь в проведении фотофизических измерений – к.ф.-м.н., гл. науч. сотр. В.А. Барачевскому (ЦФ РАН) и к.ф.-м.н. Д.В. Худякову (ЦФП ИОФ РАН); за регистрацию масс-спектров высокого разрешения – к.х.н., ст. науч. сотр. А.О. Чижову (ИОХ РАН).

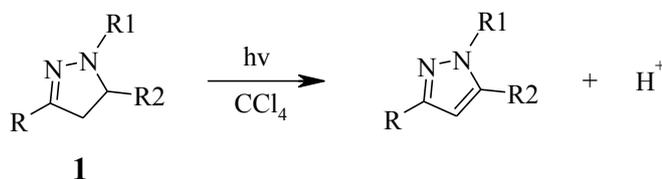
Автор выражает отдельную благодарность коллективу кафедры органической химии РХТУ им. Д.И. Менделеева и лично заведующему кафедрой д.х.н., проф. А.Е. Щекотихину за поддержку в работе.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФ (№ 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.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ*

Ранее в работах, проведенных на кафедре органической химии РХТУ им. Д.И. Менделеева, была обнаружена новая реакция фотодегидрирования производных пиразолина **1** [1, 2]. В частности, 4-гидрокси-3-(3-пиразолил)кумарины были превращены в 4-гидрокси-3-(3-пиразолил)кумарины при облучении светом ($\lambda_{\text{обл.}} = 380\text{-}465\text{ нм}$) в растворе четыреххлористого углерода. Было обнаружено, что в этих условиях арил(гетарил)пиразолины **1** проявляют себя в роли эффективных фотогенераторов кислотности и, тем самым, способны активировать флуоресценцию лактонной формы лазерного красителя Родамина Б [2-5] (Схема 1.1).



R = Ph, 4-гидроксикумарин-3-ил; R1 = R2 = арил

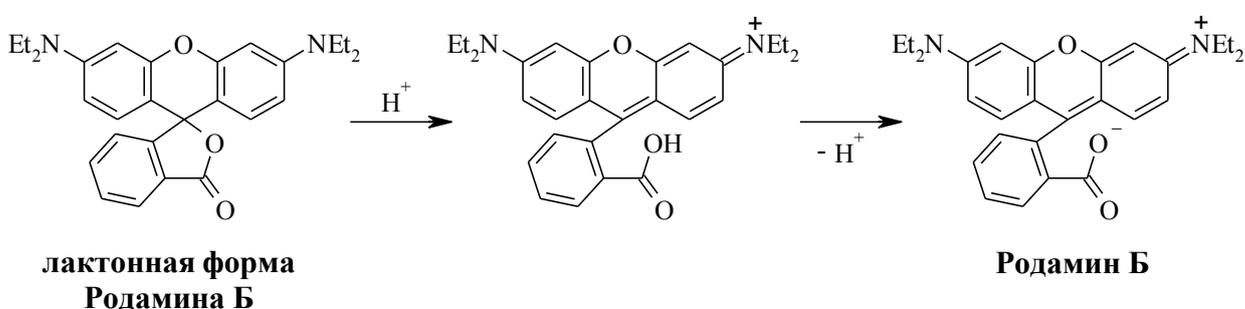


Схема 1.1. Образование открытой формы Родамина Б за счет повышения кислотности среды при облучении арил(гетарил)пиразолинов в растворе четыреххлористого углерода

Обнаруженная реакция фотодегидрирования арил(гетарил)пиразолинов **1** оказалась пригодна для создания оптических дисков для записи информации [6]. Последующие работы и анализ литературных данных показали, что кроме производных пиразолина к указанной реакции фотоароматизации способны и другие дигидрогетарены. Вследствие этого в качестве темы литературного обзора представленной диссертационной работы мы избрали реакции

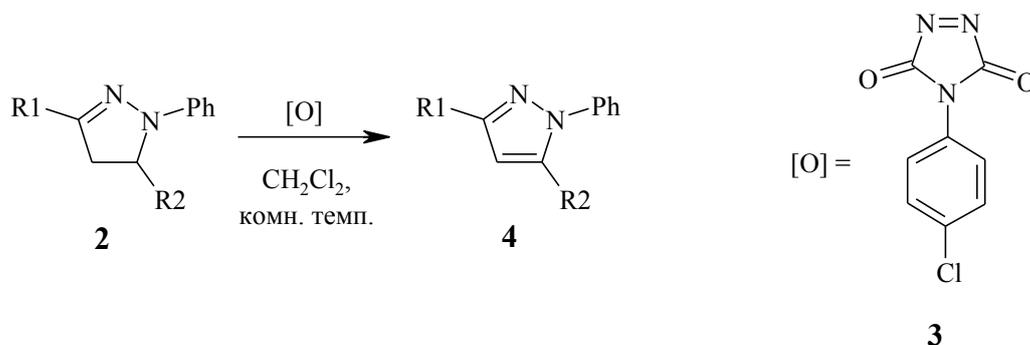
*) Обзор литературы и обсуждение результатов имеют независимую нумерацию химических соединений, схем и рисунков.

дегидрирования различных дигидрогетаренов, обращая особое внимание на соответствующие превращения производных пиразолина и бензтиазолина. Фотохимия именно этих производных кумаринового ряда изучалась нами в ходе выполнения этой работы.

1.1. Реакции дегидрирования 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов

В литературных источниках имеются различные примеры химического дегидрирования 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов с применением, в том числе, разного рода окислителей. Рассмотрим некоторые примеры этих способов дегидрирования.

В работе [7] рассмотрено дегидрирование 1,3,5-тризамещенных 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **2** с применением 4-(4-хлорфенил)-4,5-дигидро-3*H*-1,2,4-триазол-3,5-диона **3** в качестве окислителя (Схема 1.2). Реакции окисления авторы проводили в мягких условиях – в хлористом метиле при комнатной температуре. При этом соответствующие пиразолы **4** были выделены с выходами 60-76%.



2, 4:

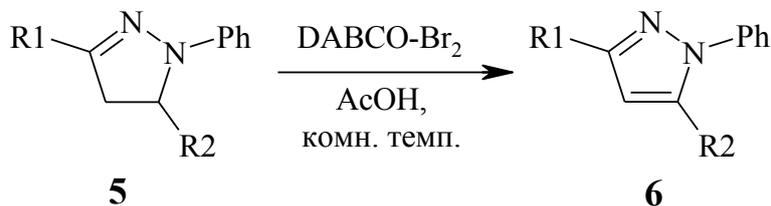
R1 = Ph, *p*-MeC₆H₄, *p*-MeOC₆H₄, 2-нафтил;

R2 = Ph, *o*-MeC₆H₄, *m*-MeC₆H₄, *p*-MeOC₆H₄, *o*-ClC₆H₄, *m*-ClC₆H₄, *p*-ClC₆H₄, *p*-NO₂C₆H₄, 2-фурил

Схема 1.2. Окисление 1,3,5-тризамещенных 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **2** с помощью 4-(4-хлорфенил)-4,5-дигидро-3*H*-1,2,4-триазол-3,5-диона **3**

D. Azarifar с сотр. разработали эффективную и простую методику окисления 1,3,5-тризамещенных 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **5** до соответствующих ароматических производных [8]. Реакции окисления были

проведены с использованием бис-бром-1,4-дизабицикло[2.2.2]октанового комплекса (DABCO-Br₂) в уксусной кислоте и при комнатной температуре (Схема 1.3). Соответствующие пиразолы **6** получены с выходами 87-95%.



5, 6:

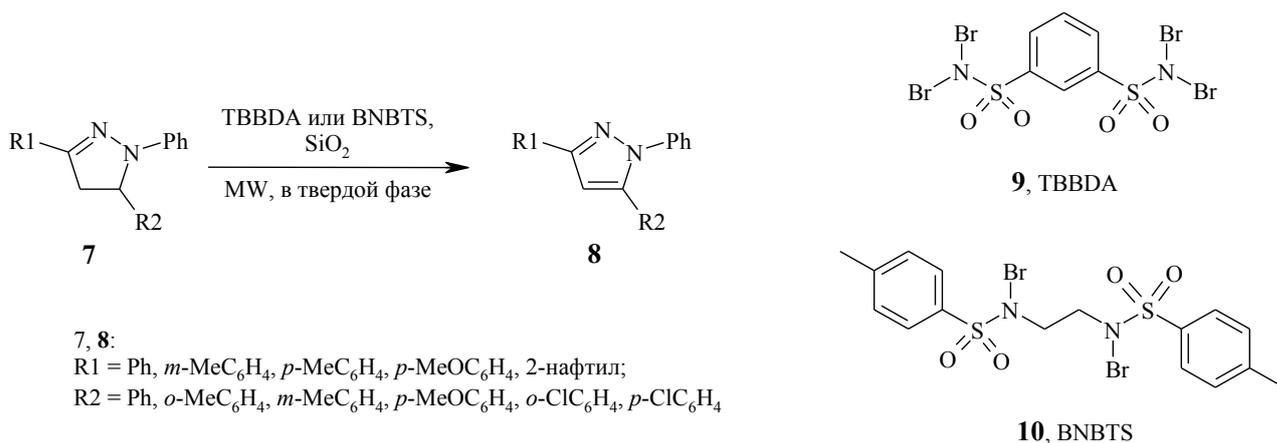
R1 = Ph, *p*-MeOC₆H₄, 2-нафтил, 2-тиенил, 3-тиенил;

R2 = Ph, *o*-MeC₆H₄, *o*-ClC₆H₄, *m*-ClC₆H₄, *p*-ClC₆H₄, *p*-Me₂NC₆H₄

Схема 1.3. Окисление 1,3,5-тризамещенных 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **5**

с помощью бис-бром-1,4-дизабицикло[2.2.2]октанового комплекса (DABCO-Br₂)

В работе [9] описан метод окисления 1,3,5-тризамещенных 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **7** до соответствующих пиразолов **8** в твердой фазе при микроволновом излучении в присутствии *N,N,N',N'*-тетрабром-бензол-1,3-дисульфонамида (ТВБДА) **9** или *N,N'*-дибром-*N,N'*-1,2-этандиилбис(4-толуолсульфонамида) (ВНБТС) **10** и каталитических количеств SiO₂ (Схема 1.4).



7, 8:

R1 = Ph, *m*-MeC₆H₄, *p*-MeC₆H₄, *p*-MeOC₆H₄, 2-нафтил;

R2 = Ph, *o*-MeC₆H₄, *m*-MeC₆H₄, *p*-MeOC₆H₄, *o*-ClC₆H₄, *p*-ClC₆H₄

Схема 1.4. Окисление 1,3,5-тризамещенных 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **7** в твердой фазе при микроволновом излучении в присутствии ТВБДА (**9**) или ВНБТС (**10**)

В результате пиразолы **8** были получены с выходами 58-89%.

Известен пример окисления 1,3,5-тризамещенных 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **11** с применением транс-3,5-дигидроперокси-3,5-диметил-1,2-диоксолана **12** в присутствии NH₄Cl и уксусной кислоты (Схема 1.5) [10]. Реакции окисления с получением соответствующих пиразолов **13** проведены при комнатной температуре в ацетонитриле, содержащем воду. Выходы образующихся пиразолов **13** составили 84-96%.

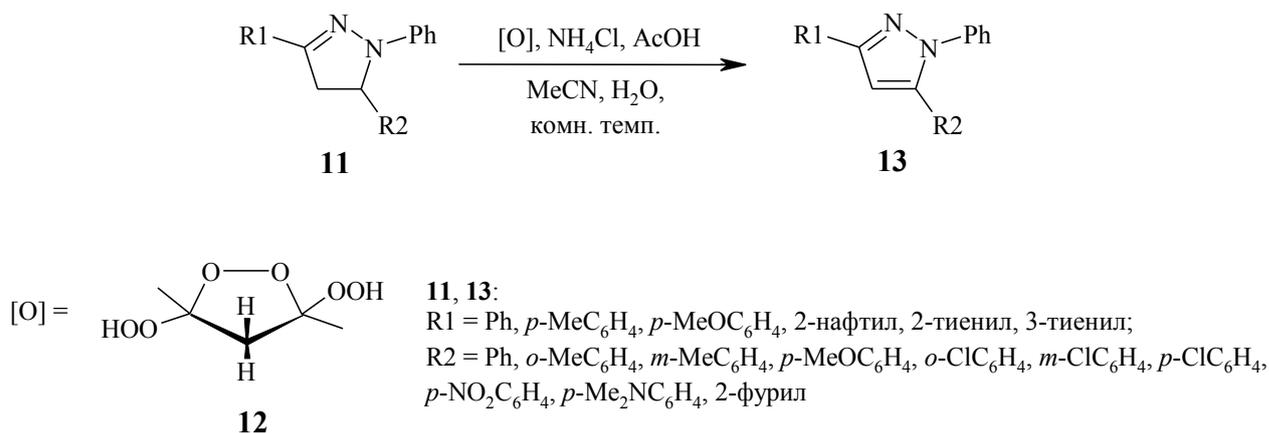
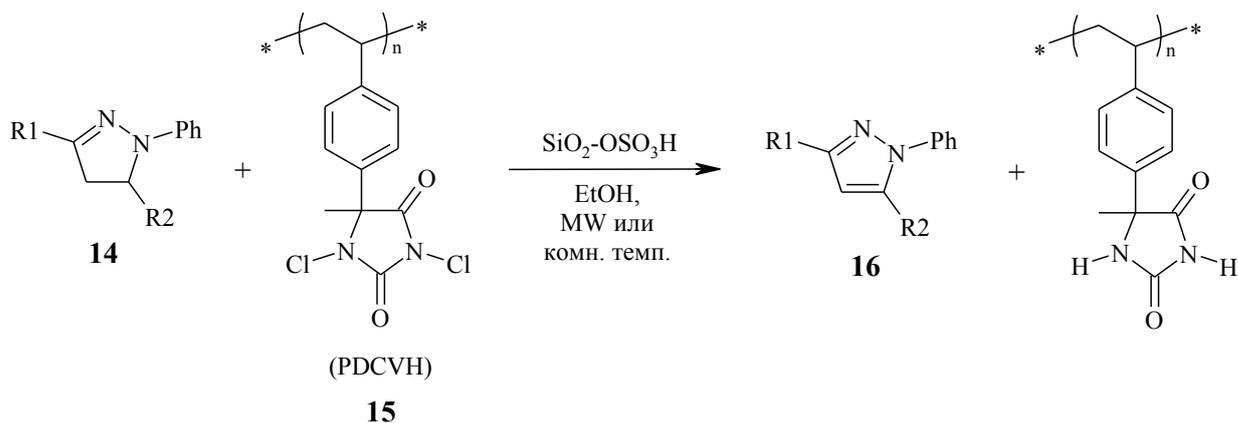


Схема 1.5. Окисление 1,3,5-тризамещенных 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **11** с помощью транс-3,5-дигидроперокси-3,5-диметил-1,2-диоксолана **12**

Также приводится пример окисления 1,3,5-тризамещенных 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **14** в присутствии поли-1,3-дихлор-5-метил-5(4'-винилфенил)гидантоина (PDCVH) **15** и SiO₂-OSO₃H (Схема 1.6) [11]. Процесс окисления протекает в этиловом спирте при комнатной температуре или при микроволновом облучении. Соответствующие пиразолы **16** были выделены с выходами 68-98%.



14, 16:

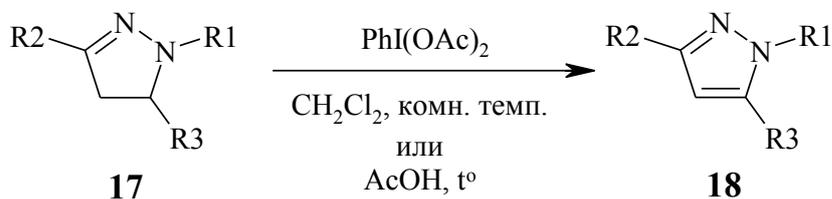
R1 = Ph, *p*-MeC₆H₄, *p*-MeOC₆H₄, 2-нафтил;

R2 = Ph, *o*-MeC₆H₄, *m*-MeC₆H₄, *p*-MeOC₆H₄, *o*-ClC₆H₄, *m*-ClC₆H₄, *p*-ClC₆H₄, *p*-BrC₆H₄, *p*-NO₂C₆H₄, 2-фурил

Схема 1.6. Окисление 1,3,5-тризамещенных 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **14**

в присутствии поли-1,3-дихлор-5-метил-5(4'-винилфенил)гидантоина (PDCVH) **15**

1,3,5-Тризамещенные 4,5-дигидро-1*H*-пиразолы **17** подвергаются окислению в присутствии иодбензолдиацетата (Схема 1.7) [12]. При этом соответствующие пиразолы **18** были выделены с выходами 52-70%.



17, 18:

R1 = Ph, 2-бензотиазолил, 2-(4-метилхинолил);

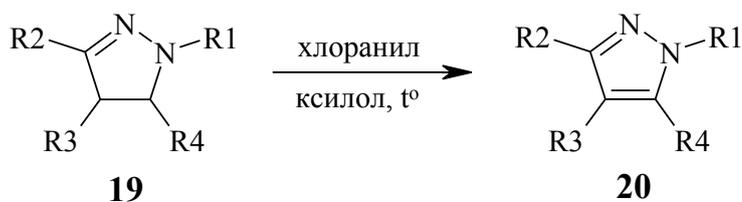
R2 = Ph, *p*-MeC₆H₄, *p*-ClC₆H₄, *p*-BrC₆H₄;

R3 = Ph, *p*-MeOC₆H₄, *p*-ClC₆H₄, *p*-NO₂C₆H₄, 2-фурил, 2-тиенил

Схема 1.7. Окисление 1,3,5-тризамещенных 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **17**

в присутствии иодбензолдиацетата

Известны примеры окисления различных 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **19** в присутствии хлоранила (Схема 1.8) [13-22]. Реакции проводятся при нагревании в ксилоле с получением соответствующих пиразолов **20** с выходами 80-99%.



19, 20:

R1 = Me, Ph, *p*-MeC₆H₄, *p*-MeOC₆H₄, *p*-ClC₆H₄;

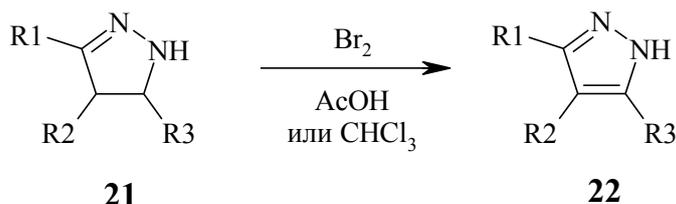
R2 = Ph;

R3 = H, Me, CO₂Me;

R4 = H, CO₂Me, CN

Схема 1.8. Окисление различных 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **19** в присутствии хлоранила

Бром также является хорошим окислительным агентом 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **21**. Реакции окисления проводятся как в уксусной кислоте [23], так и в хлороформе [24-26] с получением соответствующих пиразолов **22** с выходами 60-90% (Схема 1.9).



21, 22:

R1 = Me, CO₂Et, Ph, *p*-MeC₆H₄, *p*-MeOC₆H₄, *p*-FC₆H₄, *p*-ClC₆H₄;

R2 = H, Me, CH₂CO₂H;

R3 = H, Ph, *p*-MeC₆H₄

Схема 1.9. Окисление различных 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **21** в присутствии брома

Необходимо отметить, что при окислении бромом незамещенных по 4-му положению 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов (R2 = H), в качестве продукта выделяют 4-бромпиразолы [26].

Окисление 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов возможно провести и с использованием ацетата свинца (IV). Реакции проводят либо в уксусной кислоте [27-29], либо в дихлорметане [28]. Этот способ позволяет окислить 1,5-дифенил-3-[(*E*)-2-фенилэтенил]-4,5-дигидро-1*H*-пиразол **23** до соответствующего пиразола **24** (с выходом 79%) с сохранением двойной C=C-связи (Схема 1.10) [28].

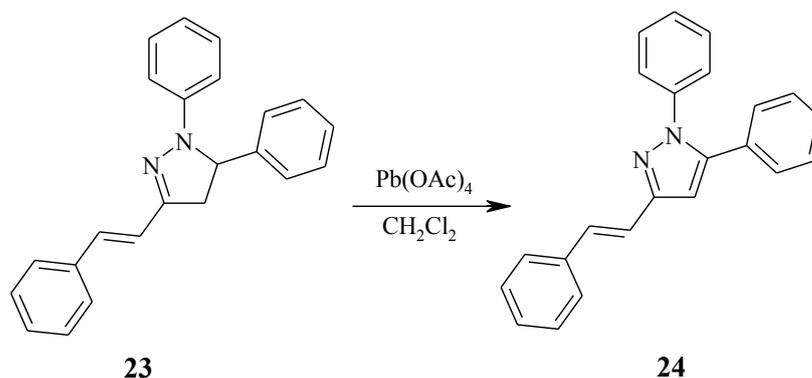
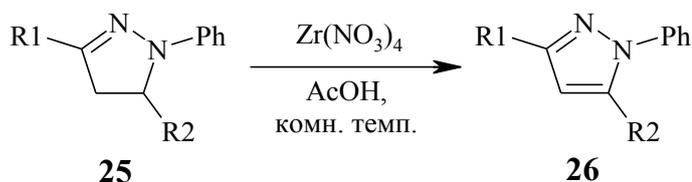


Схема 1.10. Окисление 1,5-дифенил-3-[(*E*)-2-фенилэтенил]-4,5-дигидро-1*H*-пиразола **23** в присутствии ацетата свинца (IV)

4,5-Дигидро-1*H*-пиразолы подвергают окислению до соответствующих пиразолов с хорошими выходами и обычными окислительными агентами:

- ✓ оксидами свинца [24, 30];
- ✓ оксидом ртути [24];
- ✓ оксидом марганца (IV) [31];
- ✓ перманганатом калия [32];
- ✓ нитратом серебра [33];
- ✓ оксидом иода (V) [34];
- ✓ *N*-гидроксифталиимидом [35];
- ✓ кислородом в присутствии кобальта (II) [36] или активированного углерода [37].

1,3,5-Тризамещенные 4,5-дигидро-1*H*-пиразолы **25** подвергаются дегидрированию и в присутствии нитрата циркония $Zr(NO_3)_4$ в уксусной кислоте и при комнатной температуре. Реакции дегидрирования протекают в течение 15-20-ти минут. При этом соответствующие пиразолы **26** удается выделить с выходами 80-88% (Схема 1.11) [38].



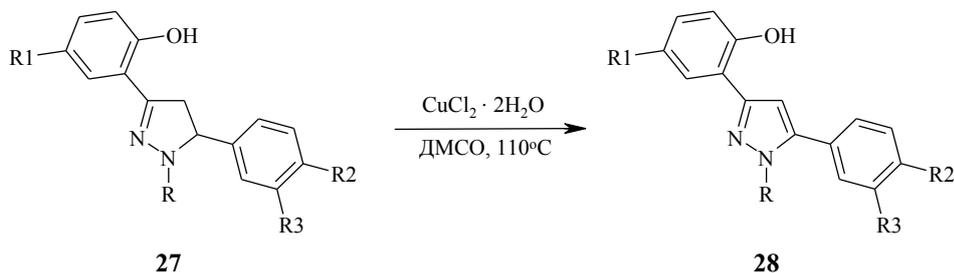
25, 26:

R1 = Ph, *p*-ClC₆H₄;

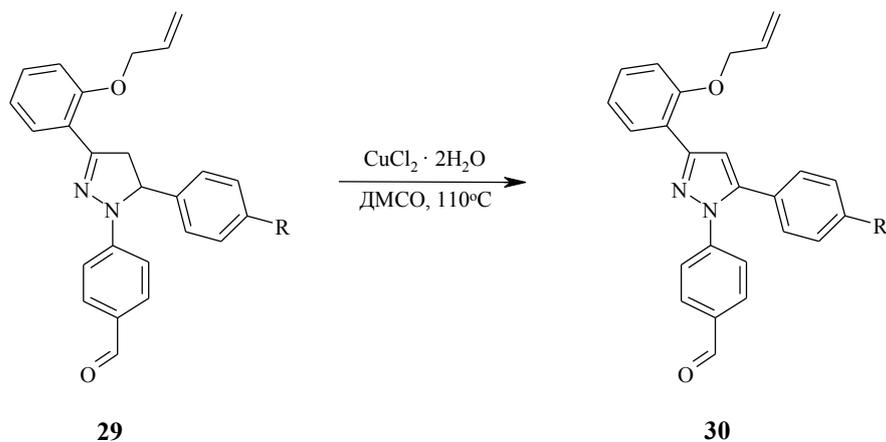
R2 = Ph, *p*-MeOC₆H₄, *p*-ClC₆H₄, *p*-NO₂C₆H₄, 2-тиенил

Схема 1.11. Дегидрирование 1,3,5-тризамещенных 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **25** в присутствии нитрата циркония Zr(NO₃)₄

P.D. Lokhande с сотр. для получения пиразолов **28** и **30** из соответствующих 1,3,5-тризамещенных 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **27** и **29** использовали дигидрат хлорида меди (II) в качестве региоселективного катализатора (Схема 1.12) [39]. Авторы отмечают, что реакции проводятся в диметилсульфоксиде (ДМСО) при 110°C в течение 40-45-ти минут. Соответствующие пиразолы **28** и **30** были выделены с выходами 90-94%.



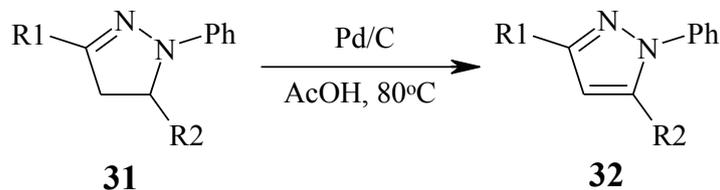
27, 28: R = H, *p*-CHOC₆H₄; R1 = H, Cl; R2 = R3 = H, OMe



29, 30: R = H, OMe

Схема 1.12. Реакции дегидрирования 1,3,5-тризамещенных 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **27** и **29** в присутствии дигидрата хлорида меди (II)

При дегидрировании 1,3,5-тризамещенных 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **31** применяют и палладиевую чернь (Pd/C) в качестве катализатора (Схема 1.13) [40]. Реакции проводятся в уксусной кислоте при 80°C от 6,5 до 19-ти часов. При этом соответствующие пиразолы **32** были выделены с хорошими выходами (77-86%).



31, 32:

R1 = Ph, *p*-MeC₆H₄, *p*-ClC₆H₄;

R2 = Ph, *p*-MeOC₆H₄, *p*-ClC₆H₄, *p*-NO₂C₆H₄, 2-фурил, 2-тиенил

Схема 1.13. Дегидрирование 1,3,5-тризамещенных 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **31**, катализируемое Pd/C

Тем не менее, авторами было отмечено, что дегидрирование 1,3,5-тризамещенных 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **31**, идет и в отсутствие катализатора Pd/C. При проведении реакции в токе кислорода в уксусной кислоте при 80°C дегидрирование соединений **31** проходило намного быстрее (за 1,3-2 часа), но при этом образующиеся пиразолы **32** были выделены с удовлетворительными выходами (45-78%). Последнее авторами объясняется образованием в процессе реакций N-оксидов соединений **31** и **32**, что было подтверждено данными ВЭЖХ-МС.

К. Alex с сотр. приводит пример реакции дегидрирования 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **33** в уксусной кислоте и на воздухе при 50°C в течение 24-72-х часов [41]. Авторами отмечается, что пиразолы **34** были получены с выходами 48-67% без выделения (*in situ*) соответствующих 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **33** из реакции их синтеза с участием фенилгидразинов и 3-бутинола (Схема 1.14).

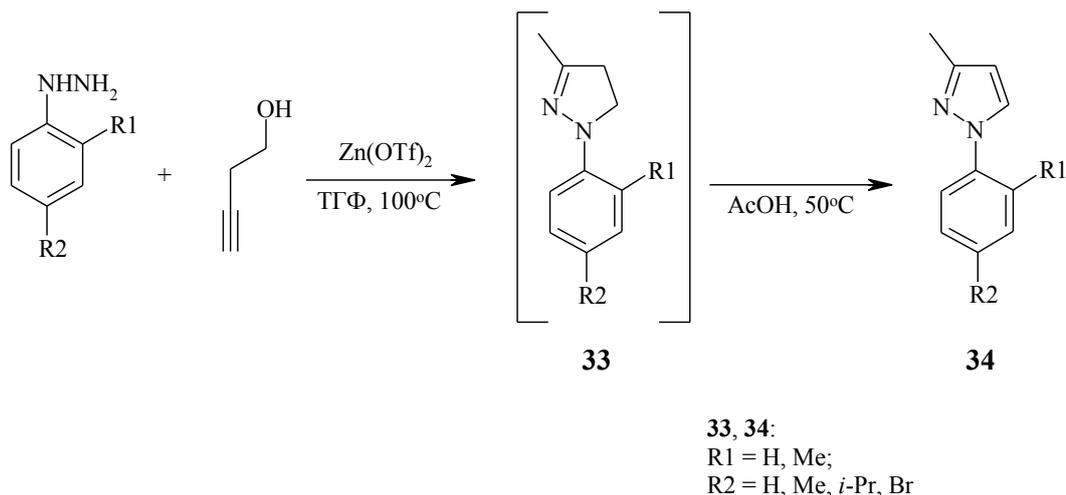
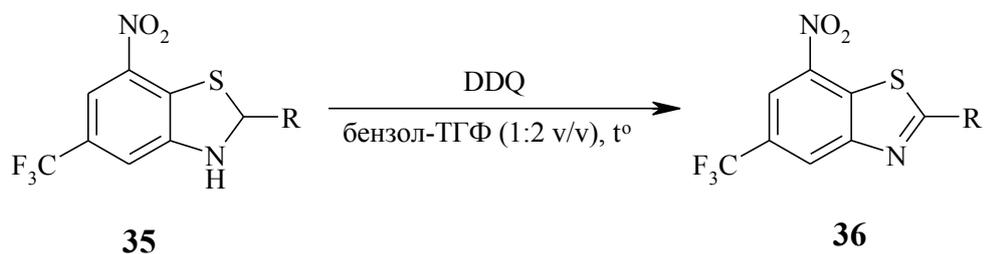


Схема 1.14. Дегидрирование 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **33** в уксусной кислоте

1.2. Реакции дегидрирования 2,3-дигидро-1,3-бензтиазолов

Рассмотрим примеры реакций окислительного дегидрирования 2,3-дигидро-1,3-бензтиазолов.

В работе [42], приводятся реакции окисления различных 2-замещенных 2,3-дигидро-1,3-бензтиазолов **35**. В качестве окислителя выступает 2,3-дихор-5,6-дицианобензохинон (DDQ). Реакции окисления проводят в смеси бензол/тетрагидрофуран (1:2) и при нагревании в течение часа. Авторы отмечают, что по данной методике окисления, соответствующие 1,3-бензтиазолы **36** удается выделить с выходами 84-96% (Схема 1.15).



35, 36: R = Et, Pr, *i*-Pr, Bu, Hx, Ph, *p*-MeC₆H₄, *p*-MeOC₆H₄

Схема 1.15. Окисление 2-замещенных 2,3-дигидро-1,3-бензтиазолов **35** в присутствии 2,3-дихор-5,6-дицианобензохинона (DDQ)

Об окислении 2,3-дигидро-1,3-бензтиазола в присутствии DDQ сообщается и в работе [43]. Причем авторы сообщают и об альтернативном варианте окислительного дегидрирования – кислородом воздуха.

Отдельно приводятся примеры окисления различных 2-замещенных 2,3-дигидро-1,3-бензтиазолов кислородом воздуха. В статье [44] приводится пример получения 2-(2-пиридил)-1,3-бензтиазола **38** (с выходом 72%) пропусканием воздуха через спиртовой раствор 2-(2-пиридил)-2,3-дигидро-1,3-бензтиазола **37** при нагревании в течение 30-ти часов (Схема 1.16).

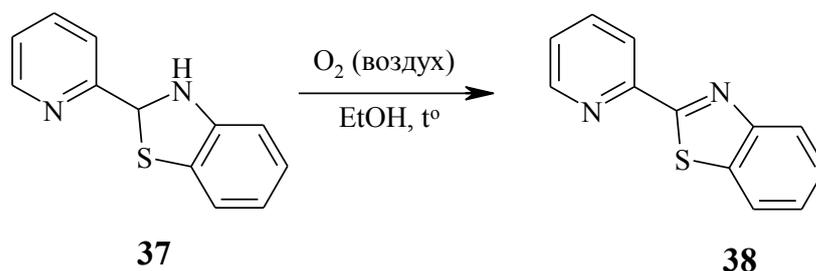
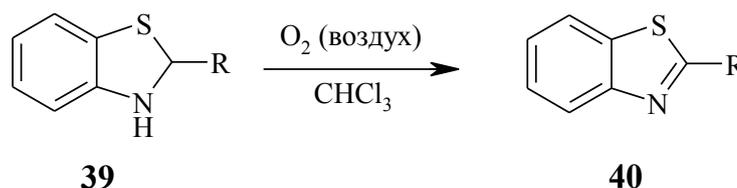


Схема 1.16. Окисление 2-(2-пиридил)-2,3-дигидро-1,3-бензтиазола **37** кислородом воздуха в растворе этанола

В работах [45, 46] 2-(2-гетарил)-2,3-дигидро-1,3-бензтиазолы **39** окисляют до соответствующих 1,3-бензтиазолов **40** в растворе хлороформа на воздухе как при нагревании в течение 2-4-х часов [45], так и при комнатной температуре в течение ~ 5-ти часов [46] (Схема 1.17).



39, 40: R = 2-фурил, 2-тиенил, 2-пиридил, 2-хинолил

Схема 1.17. Окисление 2-(2-гетарил)-2,3-дигидро-1,3-бензтиазолов **39** кислородом воздуха в растворе хлороформа

Некоторые из 2,3-дигидро-1,3-бензтиазолов являются настолько неустойчивыми, что после очистки методом перекристаллизации они превращались в соответствующие 1,3-бензтиазолы. Так, например, 5-хлор-2-фенил-2,3-дигидро-1,3-бензтиазол **41** превращается в соответствующий

1,3-бензтиазол после двух или трех кристаллизаций из этанола, а 5-хлор-2-(2-хлорфенил)-2,3-дигидро-1,3-бензтиазол **42** после перекристаллизации из ацетона или четыреххлористого углерода [47] (Рисунок 1.1).

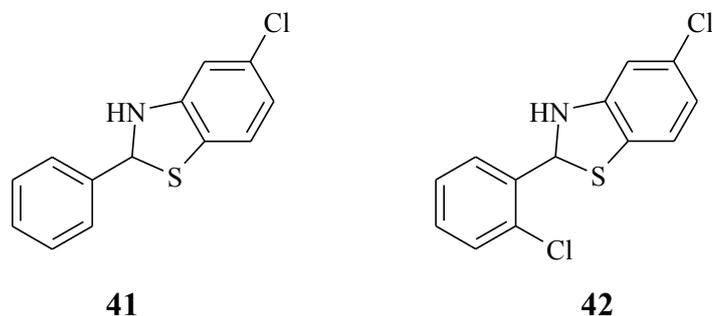
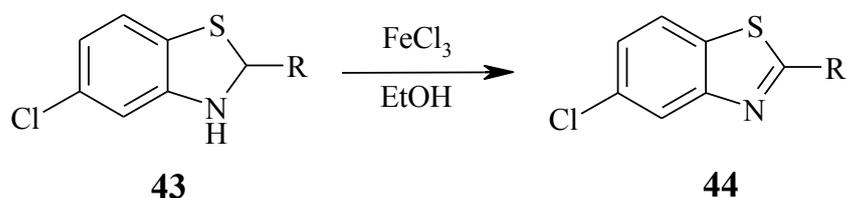


Рисунок 1.1. 5-Хлор-2-фенил-2,3-дигидро-1,3-бензтиазол **41** и 5-хлор-2-(2-хлорфенил)-2,3-дигидро-1,3-бензтиазол **42**

Авторы также отмечают, что соединения **41** и **42** легко окисляются до соответствующих 1,3-бензтиазолов в этаноле в присутствии хлорида железа (III). Окислению подвергаются и другие 5-хлор-2,3-дигидро-1,3-бензтиазолы **43** с получением 1,3-бензтиазолов **44** с хорошими выходами (Схема 1.18).



43, 44: R = H, Me, Et, Нх

Схема 1.18. Окисление 2-замещенных 5-хлор-2,3-дигидро-1,3-бензтиазолов **43** в присутствии хлорида железа (III)

Хлорид железа (III) применяется для окисления и ряда других 2-замещенных 2,3-дигидро-1,3-бензтиазолов [48], в том числе и 2-(2-гетарил)-2,3-дигидро-1,3-бензтиазолов [49, 50].

Наряду с применением хлорида железа (III) в реакциях окислительного дегидрирования 2,3-дигидро-1,3-бензтиазолов **45**, **48** и **50** до 1,3-бензтиазолов **46**, **47**, **49** и **51** применяют:

✓ перманганат калия (Схема 1.19) [51]:

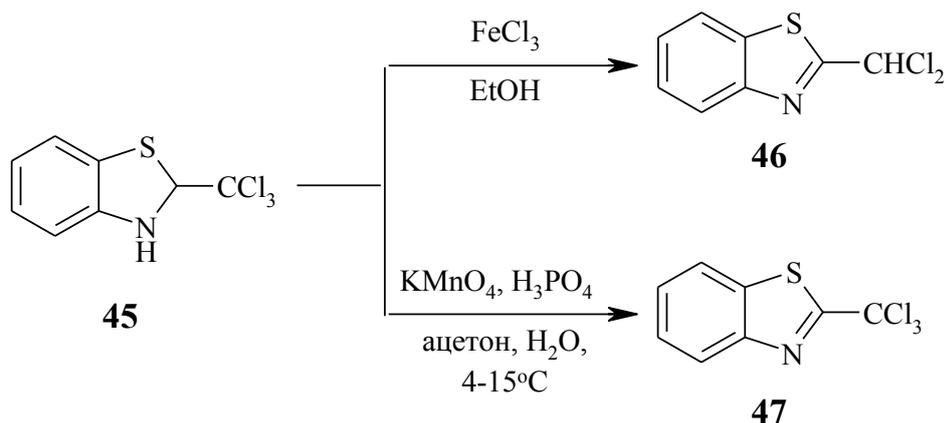


Схема 1.19. Реакции окисления 2-трихлорметил-2,3-дигидро-1,3-бензтиазола **45**

✓ церий (IV) аммоний нитрат (CAN) (Схема 1.20) [52]:

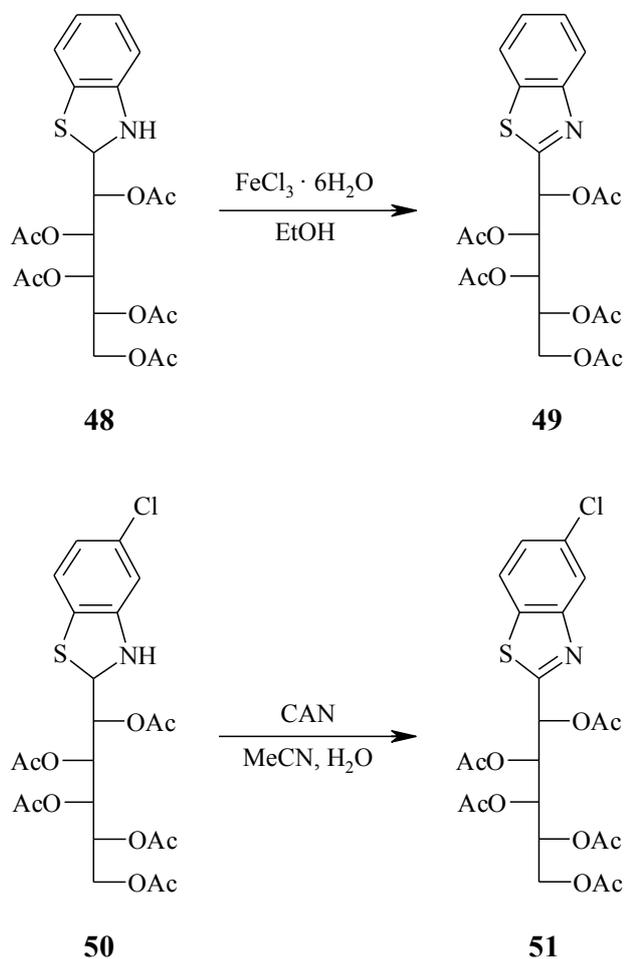


Схема 1.20. Реакции окисления

2-(пентаацетокси)пентил-2,3-дигидро-1,3-бензтиазолов **48** и **50**

2-Замещенные 2,3-дигидро-1,3-бензтиазолы можно окислить до соответствующих 1,3-бензтиазолов с хорошими выходами в присутствии и других окислителей:

- ✓ диоксида марганца [53];
- ✓ перекиси бензоила [54];
- ✓ перекиси водорода [55, 56].

Ранее описаны реакции каталитического окисления 2,3-дигидро-1,3-бензтиазолов. S. Chen с сотр. приводит пример окисления 2-замещенных 2,3-дигидро-1,3-бензтиазолов **52** в присутствии N1,N3,N5-тризамещенного 4а-гидропероксифлавина **53** [57]. Процесс окисления проведен в метиловом спирте при комнатной температуре и в присутствии кислорода. Было отмечено, что соответствующие 1,3-бензтиазолы **54** были получены с высокими выходами за 30-90 минут (Схема 1.21).

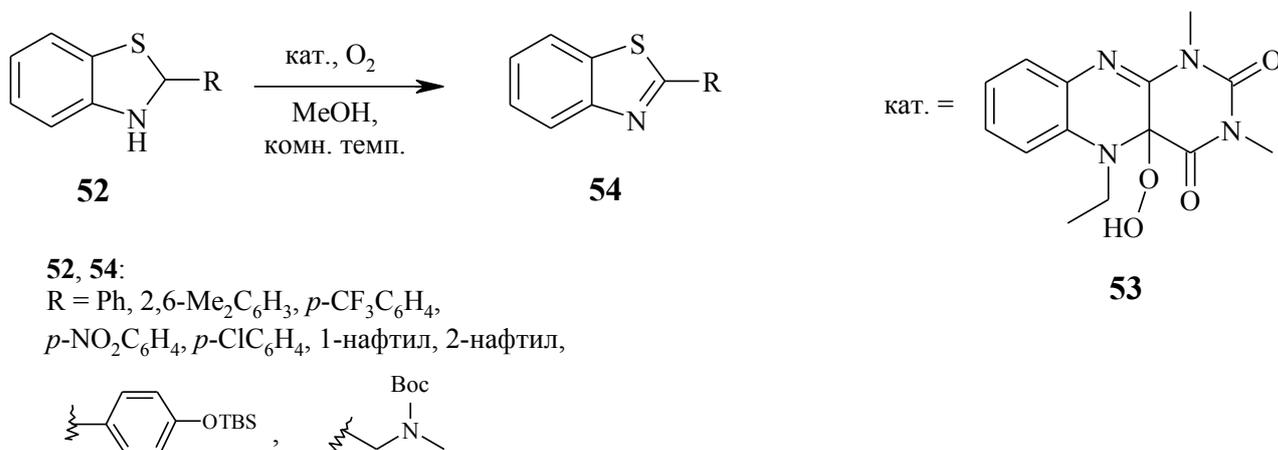
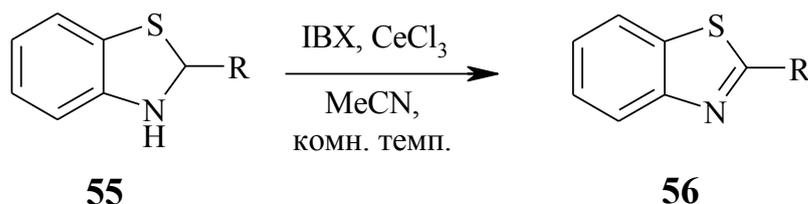


Схема 1.21. Дегидрирование 2,3-дигидро-1,3-бензтиазолов **52**
 в присутствии N1,N3,N5-тризамещенного 4а-гидропероксифлавина **53**

S. Nati и S. Sen описывают пример окислительной ароматизации 2-замещенных 2,3-дигидро-1,3-бензтиазолов **55** в присутствии 2-иодоксибензойной кислоты (IBX) и хлорида церия (III) в качестве катализатора [58]. Реакции проводятся в ацетонитриле при комнатной температуре в течение ~ 10-ти часов. Соответствующие 1,3-бензтиазолы **56** удается выделить с выходами 86-95% (Схема 1.22).



55, 56: R = Me, Ph, *p*-ClC₆H₄, 2-тиенил

Схема 1.22. Окислительная ароматизация 2-замещенных 2,3-дигидро-1,3-бензтиазолов **55** в присутствии 2-иодоксибензойной кислоты (IBX) и хлорида церия (III)

Следует отметить, что 2-арил(гетарил)замещенные 2,3-дигидро-1,3-бензтиазолы довольно часто применяют в качестве хемосенсоров. При этом 2,3-дигидро-1,3-бензтиазолы подвергаются дегидрированию с образованием соответствующих 1,3-бензтиазолов, обладающих интенсивной флуоресценцией. Подобного рода хемосенсоры **37**, **57-60** применяются при обнаружении:

- хлорноватистой кислоты (Схема 1.23) [59]:

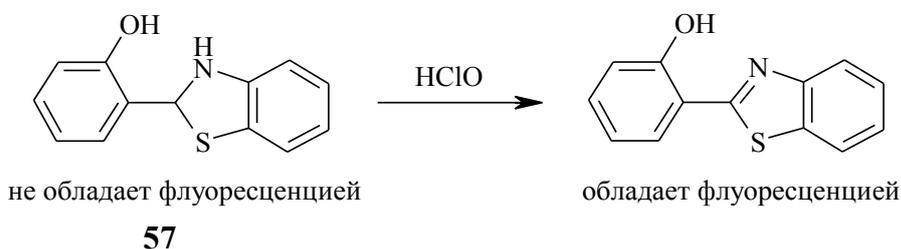


Схема 1.23. Дегидрирование 2-(2,3-дигидро-1,3-бензтиазол-2-ил)фенола **57** при обнаружении хлорноватистой кислоты

- супероксидного аниона (Схема 1.24) [60]:

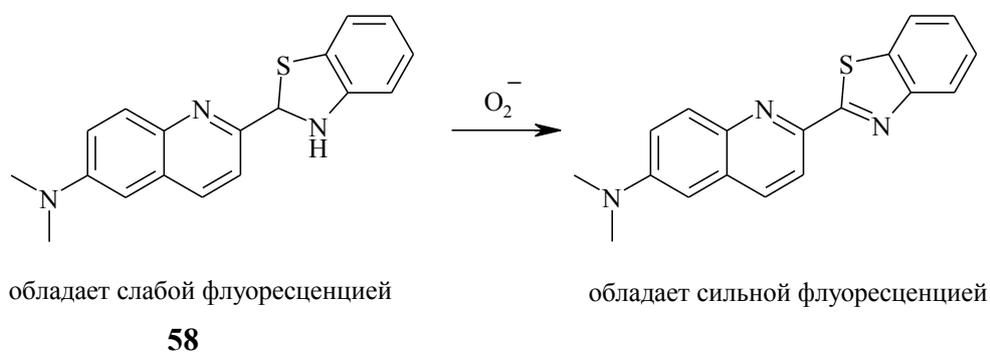


Схема 1.24. Дегидрирование 2-(2,3-дигидро-1,3-бензтиазол-2-ил)-*N,N*-диметилхинолин-6-амина **58** при обнаружении супероксидного аниона

- иона меди Cu^{2+} (Схема 1.25) [61]:

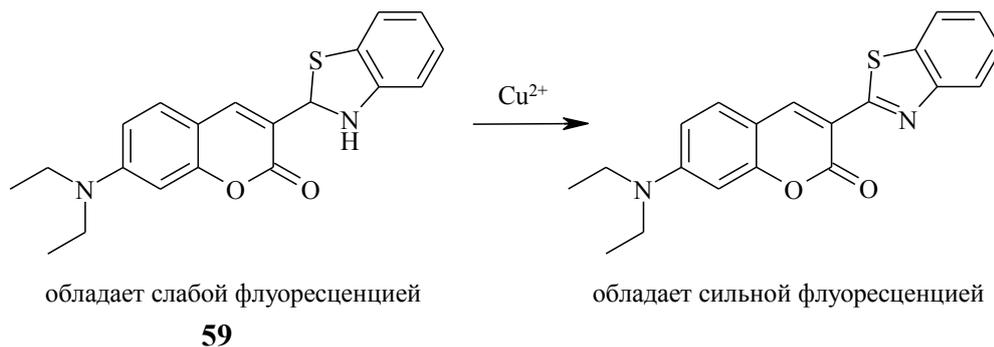


Схема 1.25. Дегидрирование

7-(диэтиламино)-3-(2,3-дигидро-1,3-бензтиазол-2-ил)кумарина **59**
при обнаружении иона меди Cu^{2+}

- иона мышьяка As^{3+} (Схема 1.26) [62-64]:

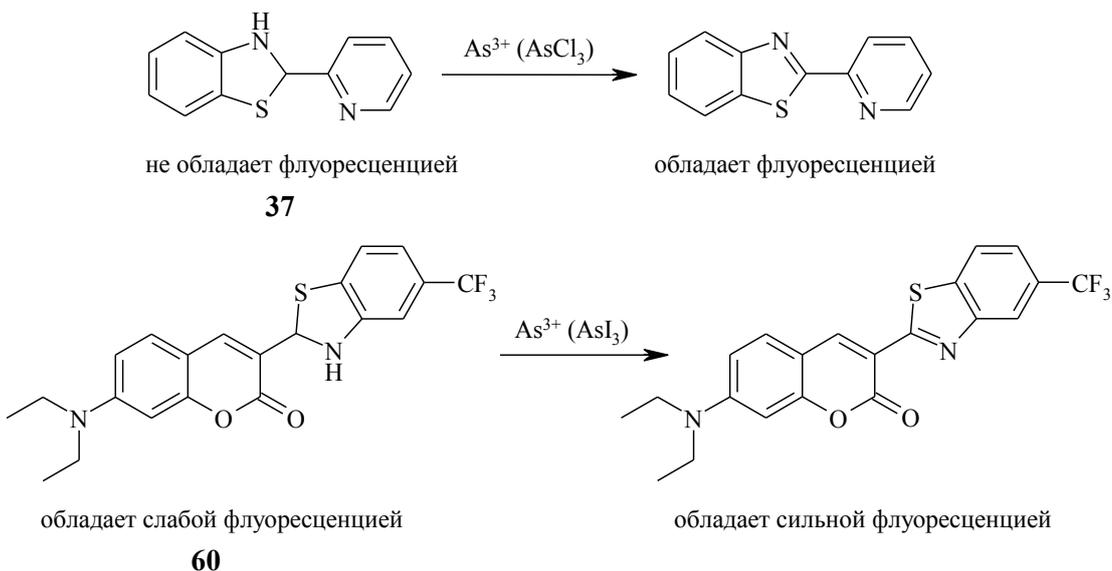


Схема 1.26. Дегидрирование 2-(гетарил)-2,3-дигидро-1,3-бензтиазолов **37** и **60**
при обнаружении иона мышьяка As^{3+}

Некоторые из 2-арилзамещенных 2,3-дигидро-1,3-бензтиазолов, например **61** и **62**, подвергаются дегидрированию в реакциях восстановления у субстрата:

- $\text{C}=\text{C}$ -двойной связи (Схема 1.27) [65, 66]:

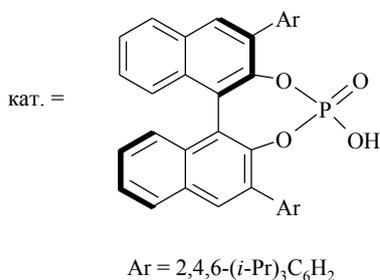


Схема 1.27. Восстановительная способность 2-(2-нафтил)-2,3-дигидро-1,3-бензтиазола **61** в реакции с 3-(1-фенилэтилен)-1*H*-индолом

в том числе α,β -ненасыщенного кетона (Схема 1.28) [67]:

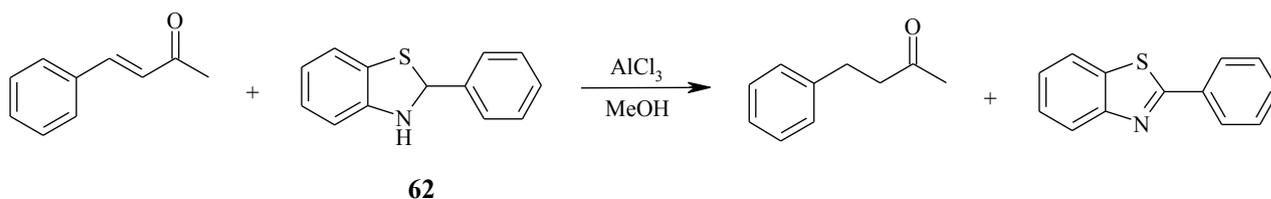


Схема 1.28. Восстановительная способность 2-фенил-2,3-дигидро-1,3-бензтиазола **62** в реакции с (3*E*)-4-фенилбут-3-ен-2-оном

▪ C=N-двойной связи (Схема 1.29) [66, 68-70]:

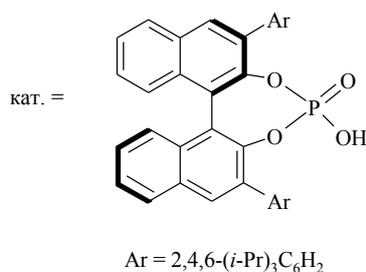
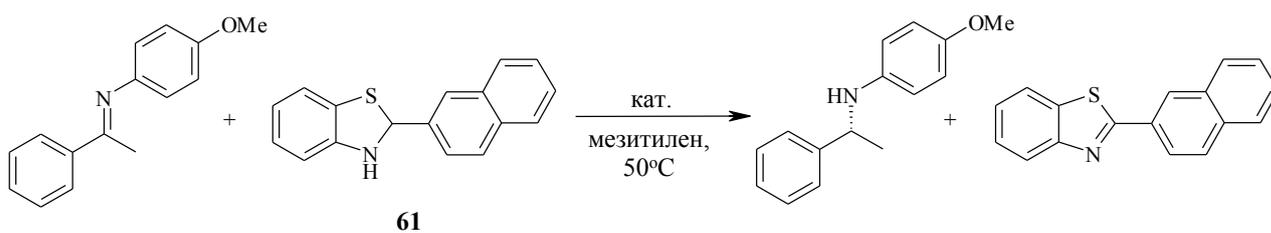


Схема 1.29. Восстановительная способность 2-(2-нафтил)-2,3-дигидро-1,3-бензтиазола **61** в реакции с (*N,E*)-4-метокси-N-(1-фенилэтилен)анилином

1.3. Реакции фотодегидрирования гетероциклических соединений

Реакции фотодегидрирования распространены в органическом синтезе, в том числе для получения биологически активных соединений и фармацевтических препаратов гетероциклического ряда. Среди описанных реакций фотодегидрирования органических соединений известны и те, которые протекают как с повышением кислотности среды, так и с резким возрастанием интенсивности флуоресценции. В связи с этим данные реакции могут найти применение при контроле биохимических процессов и в процессах оптической записи информации.

Рассмотрим некоторые примеры реакций фотодегидрирования в ряду пятичленных и шестичленных гетероциклических соединений.

1.3.1. Фотодегидрирование пятичленных гетероциклических соединений

В работе М. Kawana и S. Emoto [71] приведено описание синтеза нуклеозидов пиррола **64** и **66** фотодегидрированием соответствующих производных 2,5-дигидро-1*H*-пирролов **63** и **65** в присутствии кислорода и бензофенона (Схема 1.30).

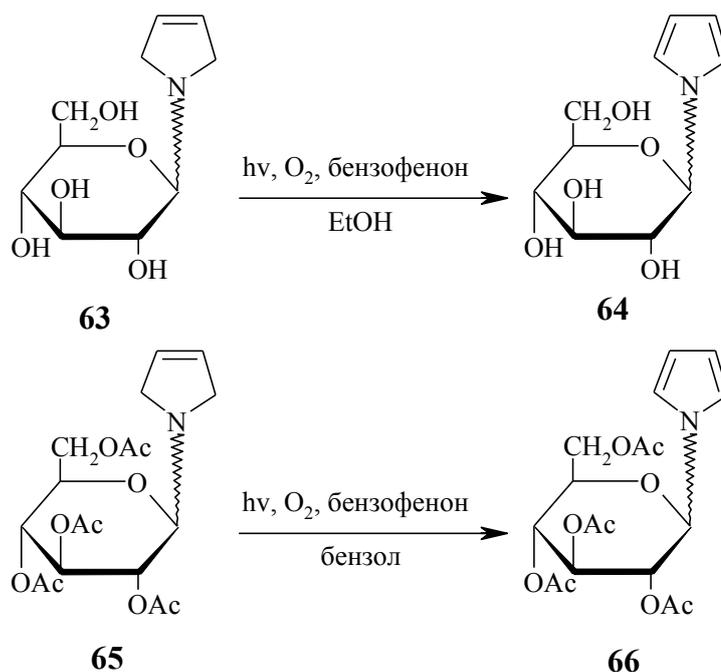
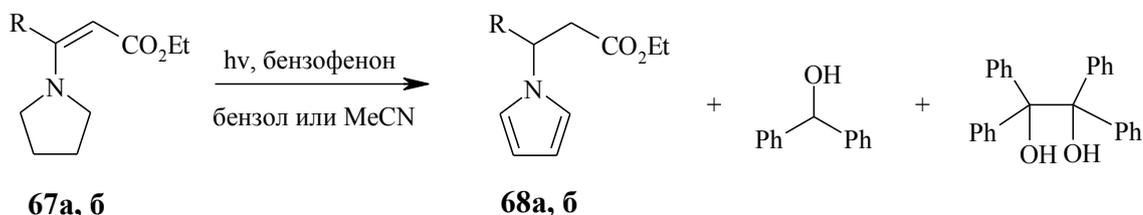


Схема 1.30. Реакции фотодегидрирования производных 2,5-дигидро-1*H*-пирролов **63** и **65**

Авторами отмечено, что нуклеозиды **64** и **66** по реакции фотодегидрирования были получены с выходами 62% и 84,9%, соответственно. Также в работе приводится описание реакции фотодегидрирования 2,5-дигидро-1*H*-пиррола, которая протекает в аналогичных условиях при фотодегидрировании соединения **65** – в присутствии бензофенона в бензоле.

В работе J. Cossy и J.-P. Pete [72] приведено описание реакций фотодегидрирования замещенных пирролидинов в присутствии бензофенона, продуктами которых являются соответствующие замещенные пирролы, дифенилметанол и пинакон. Указано, что в случае фотодегидрирования *N*-замещенных пирролидинов **67a, б**, продуктами реакции выступают соединения **68a, б** (Схема 1.31).

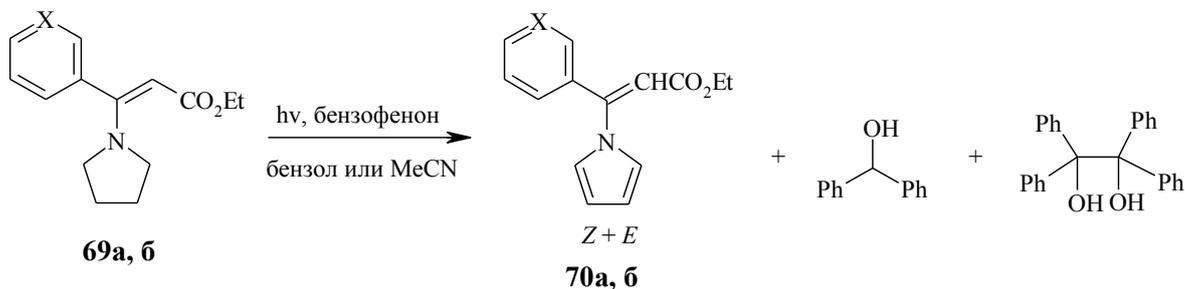


67a, 68a: R = 2-пиридил;

67б, 68б: R = Me

Схема 1.31. Фотодегидрирование *N*-замещенных пирролидинов **67a, б**

Тем не менее, реакция фотодегидрирования соединений **69a** и **69б** сопровождается только окислением пирролидинового фрагмента. При этом двойная C=C-связь не восстанавливается (Схема 1.32).



69a, 70a: X = N;

69б, 70б: X = CH

70a: выход 50%; **70б:** выход >30%

Схема 1.32. Фотодегидрирование *N*-замещенных пирролидинов **69a, б**

В нескольких работах приведены примеры реакций фотодегидрирования 1,3,4- и 1,3,5-тризамещенных пиразолинов. Показано, что 1,3-дифенил-4,5-

дигидро-1*H*-пиразол, а также другие 1,3,4- и 1,3,5-тризамещенные пиразолины **71** подвергаются фотоиндуцированному дегидрированию до соответствующих пиразолов **72** в растворе бензола в присутствии кислорода воздуха [73] (Схема 1.33).

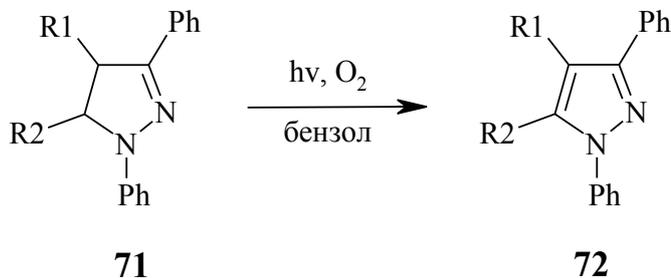


Схема 1.33. Фотодегидрирование 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **71**

N.A. Evans с сотр. также констатировал образование пиразолов из различных 1,3,4- и 1,3,5-тризамещенных пиразолинов в присутствии кислорода воздуха при облучении ультрафиолетовым светом растворов в циклогексане, бензоле, метаноле и четыреххлористом углероде [74-77]. При этом для реакций фотодегидрирования пиразолинов с участием красителей-сенсбилизаторов авторами был предложен механизм процесса, в одной из стадий которого задействован кислород, находящийся в синглетном состоянии [74]. Фотоокисление 1,3,5-тризамещенных пиразолинов в присутствии кислорода, находящегося в синглетном состоянии, описано и в работе [78]. Тем не менее, участие синглетного кислорода при фотодегидрировании 1,3-дифенил-4,5-дигидро-1*H*-пиразола ставится под сомнение в работе [79].

Фотоиндуцированное дегидрирование некоторых 1,3-диарил-4,5-дигидро-1*H*-пиразолов изучалось и позже [80]. Авторами было установлено, что фотодегидрирование 1,3-диарил-4,5-дигидро-1*H*-пиразолов с образованием соответствующих пиразолов в растворе ацетона в токе аргона идет и без участия кислорода.

Также были изучены реакции фотодегидрирования различных 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **1**, в частности, 4-гидрокси-3-(3-пиразолинил)кумаринов [1-5]. Установлено, что данные соединения подвергаются быстрому фотодегидрированию под действием облучения в растворе

четырёххлористого углерода. При этом была предложена схема превращений, протекающих в ходе фотодегидрирования, с участием молекулы четырёххлористого углерода (Схема 1.34).

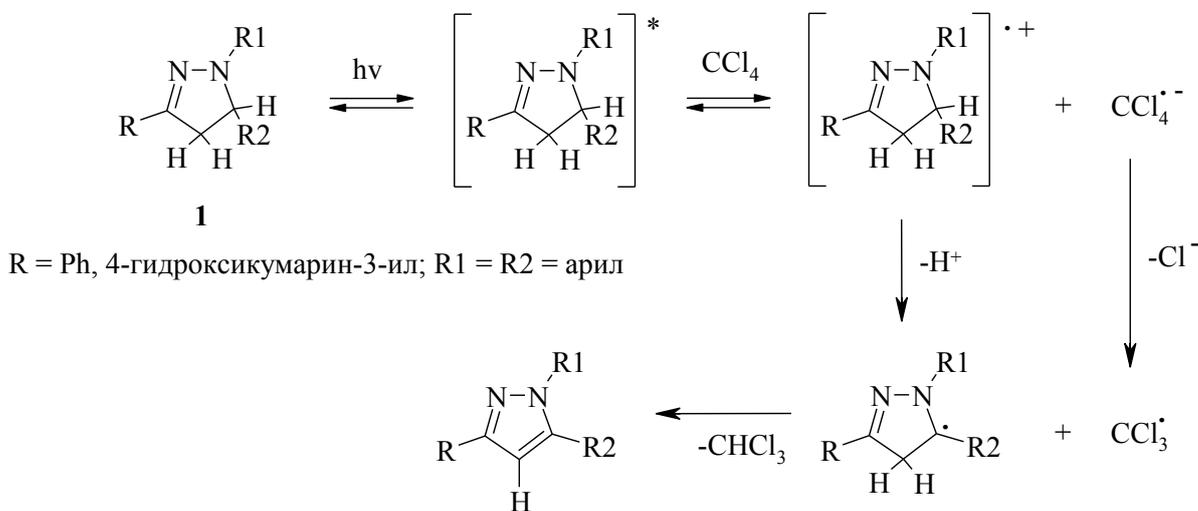


Схема 1.34. Предположительный механизм реакции фотодегидрирования различных 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **1** в растворе четыреххлористого углерода

Всего было подвергнуто фотодегидрированию около 20-ти арил(гетарил)пиразолинов **1**, содержащих различные заместители. Было показано, что указанная реакция может быть проведена не только в растворе четыреххлористого углерода, но и в других растворителях в присутствии субстратов, содержащих тригалогенметильные фрагменты. Реакция гладко протекает, например, в толуоле в присутствии гексахлорэтана [4].

Согласно предложенной схеме (Схема 1.34), 4,5-дигидро-1*H*-пиразолы **1** могут выступать в качестве фотогенераторов кислотности – соединения проявляют себя эффективными активаторами флуоресценции родаминовых красителей при облучении соответствующих растворов в максимумах поглощения пиразолинов как в четыреххлористом углероде, так и в толуоле с добавлением 2-5% CCl_4 или гексахлорэтана (Схема 1.1) [2-4]. Реакция активации флуоресценции родаминовых красителей с участием 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **1** при облучении протекает и в полимерных пленках, что позволило разработать новые системы для оптической архивной записи информации с флуоресцентным считыванием [6].

В дополнение к вышеизложенному, было обнаружено, что в зависимости от растворителя производные 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **1** на основе 4-гидроксикумарина подвергаются кето-енольным таутомерным превращениям [4, 5]. Например, пиразолин **73** преобладает в гидроксиформе в толуоле, а в диметилформамиде – в кето-форме (Схема 1.35) [4].

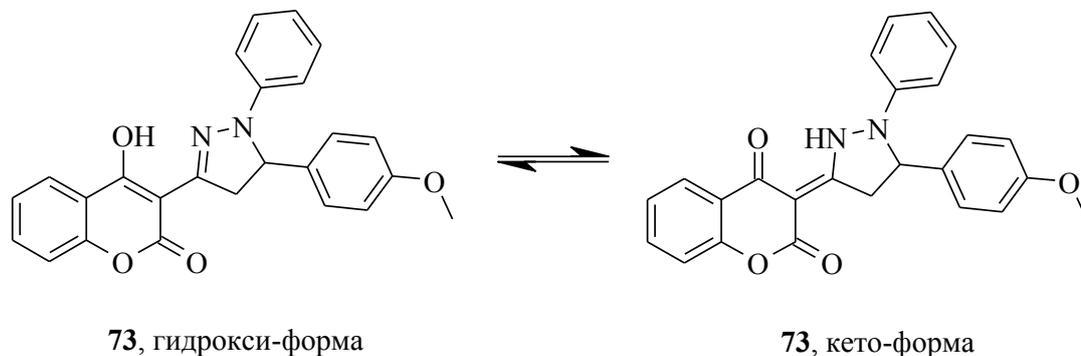


Схема 1.35. Кето-енольная таутомерия пиразолина **73**

Было показано, что 4-гидрокси-3-(3-пиразолинил)кумарины могут эффективно функционировать как кислотные фотогенераторы только в гидроксиформе [1, 2, 5].

Известен пример и фотоиндуцированной ароматизации 2-замещенного 2,3-дигидро-1,3-бензтиазола. В работе [81] описана реакция фотодегидрирования 8-(2,3-дигидро-1,3-бензтиазол-2-ил)-7-гидрокси-4-метилкумарина **74** в растворе ДМСО с получением соединения **75**, обладающего высокоинтенсивной флуоресценцией (Схема 1.36). Выход продукта **75** составил 72%.

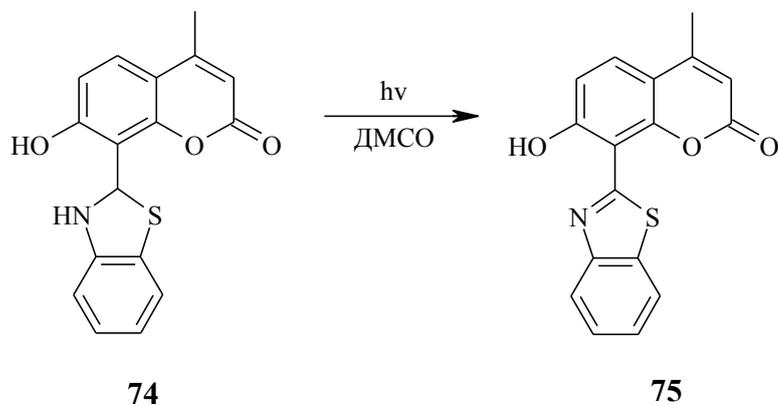


Схема 1.36. Фотоиндуцированная ароматизация

8-(2,3-дигидро-1,3-бензтиазол-2-ил)-7-гидрокси-4-метилкумарина **74**

Известны примеры реакций фотодегидрирования и других гетероциклических соединений:

▪ 2-фенил-2*H*-1-бензотиофен-3-она **76** [82] с образованием димера **77** (Схема 1.37):

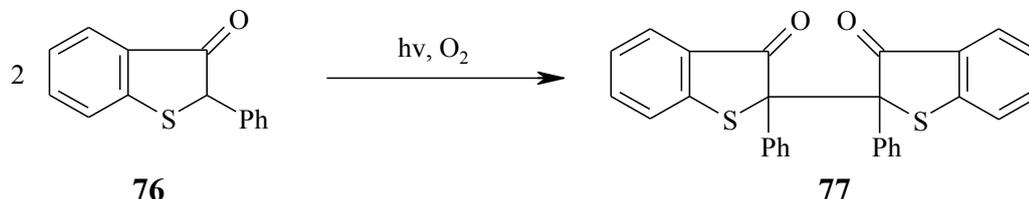


Схема 1.37. Фотоиндуцированная димеризация 2-фенил-2*H*-1-бензотиофен-3-она **76**

▪ 1-бензотиофена **78** [83] (Схема 1.38):

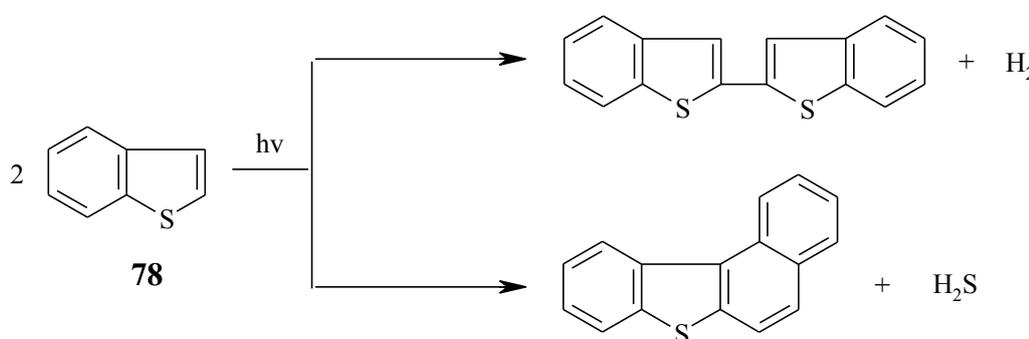


Схема 1.38. Фотодегидрирование 1-бензотиофена **78**

1.3.2. Фотодегидрирование шестичленных гетероциклических соединений

В статье [84] приведены данные по фотодегидрированию 3-ацетил-3,4-дигидрокумарина **79** в различных спиртовых растворах и бензоле. При этом, в случае проведения реакции фотодегидрирования в бензоле, 3-ацетилкумарин **80** был выделен с наибольшим выходом (63%) без образования побочного 3,3'-диацетил-3,3',4,4'-тетрагидро-4,4'-бискумарина **81**. В то же время, проведение реакции фотодегидрирования 3-ацетил-3,4-дигидрокумарина в спиртовых растворах заканчивалось образованием как 3-ацетилкумарина **80**, так и 3,3'-диацетил-3,3',4,4'-тетрагидро-4,4'-бискумарина **81** (Схема 1.39).

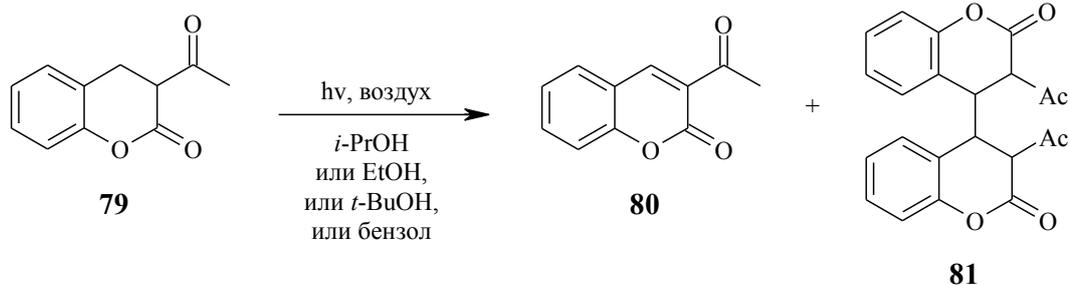


Схема 1.39. Фотодегидрирование 3-ацетил-3,4-дигидрокумарина **79**

Авторы также отмечают, что реакция фотодегидрирования 3-ацетил-3,4-дигидрокумарина **79** не идет в отсутствие кислорода воздуха.

Во многих работах приводятся примеры реакций фотодегидрирования различных дигидропиридинов, в том числе дигидропиридинов Ганча (2,6-диметил-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбоксилатов). М.-Z. Jin с сотр. приводят данные по количественному фотоокислению 4-алкил- и 4-арилзамещенным дигидропиридинам Ганча **82а-ж** до соответствующих производных пиридина **83а-ж** в растворе четыреххлористого углерода или в растворе $\text{CCl}_4 - \text{MeCN}$ (9:1 v/v) [85] (Схема 1.40).

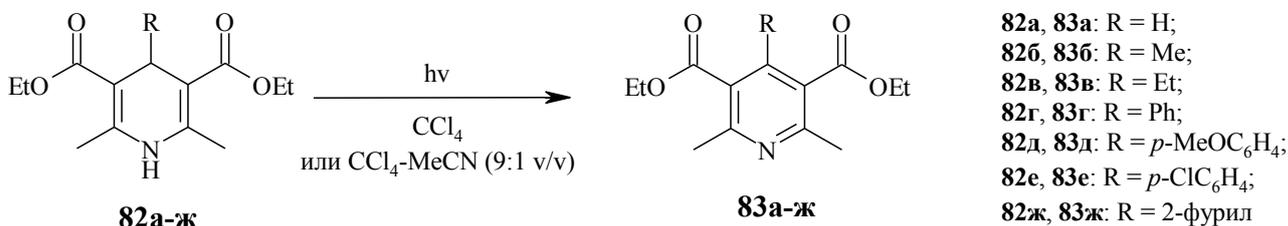


Схема 1.40. Фотоароматизация 1,4-дигидропиридинов **82а-ж**

Необходимо отметить, что независимо от природы заместителя в 4-м положении дигидропиридинового кольца, конверсия реакции фотодегидрирования составляла 100%. Причем выходы образующихся производных пиридина **83а-е** были равны 100%, за исключением соединения **83ж**, выход которого составил 85%. Также следует отметить, что побочным продуктом при фотодегидрировании соединения **82ж** являлся пиридин **83а**, который был выделен с выходом 13%.

Авторами статьи было найдено, что в процессе реакции фотоароматизации 1,4-дигидропиридинов **82а-ж** образуется хлороформ и повышается кислотность среды, вследствие отщепления протона. Исходя из этого, был предложен

возможный механизм протекающей реакции фотодегидрирования 1,4-дигидропиридинов с участием молекулы четыреххлористого углерода (Схема 1.41).

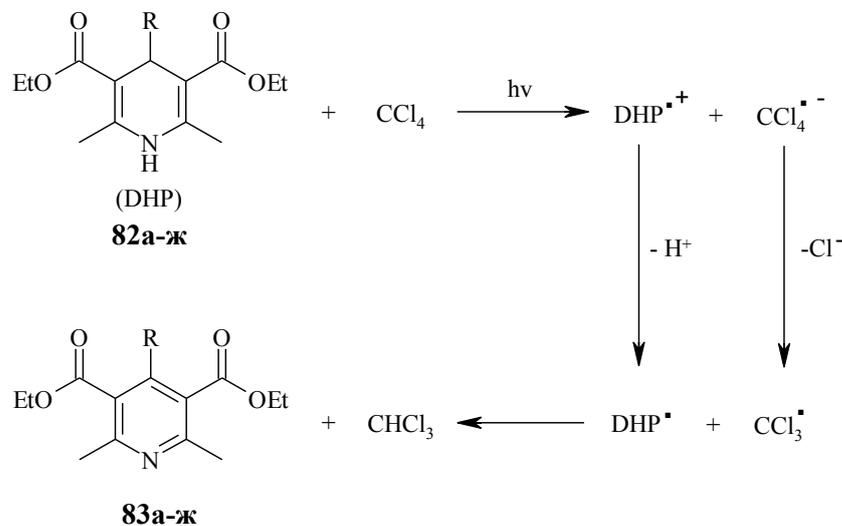


Схема 1.41. Предположительный механизм фотодегидрирования 1,4-дигидропиридинов **82a-j** в растворе четыреххлористого углерода

В предложенном механизме реакции, на первой стадии, происходит одноэлектронный перенос от молекулы 1,4-дигидропиридина **82**, находящегося в основном состоянии, на молекулу четыреххлористого углерода (CCl_4). Таким образом, как полагают авторы, молекула CCl_4 выполняет роль акцептора электрона.

Аналогичный механизм, показанный на Схеме 1.41, рассматривался в работе [86] на примере фотоароматизации 2,4,6-триметил-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрила в растворе четыреххлористого углерода.

Приводятся и другие примеры фотоиндуцированной ароматизации различных 1,4-дигидропиридинов. В статье [87] Н.Р. Меттаган с сотр. изучали ароматизацию 1,4-дигидропиридинов в твердой фазе при действии на них прямого УФ-света и проводили сравнение с экспериментами, проведенными при их облучении в растворе хлороформа. В общей сложности, облучению было подвергнуто около 30-ти различных 1,4-дигидропиридинов. В итоге авторами было отмечено, что светочувствительность 1,4-дигидропиридинов в

твердом состоянии резко уменьшается, по сравнению со светочувствительностью их растворов в хлороформе.

Изучение фотодегидрирования в растворе хлороформа Н.Р. Метарган с сотр. продолжили на примере различных несимметричных 1,4-дигидропиридинов **84а-м** [88] (Схема 1.42).

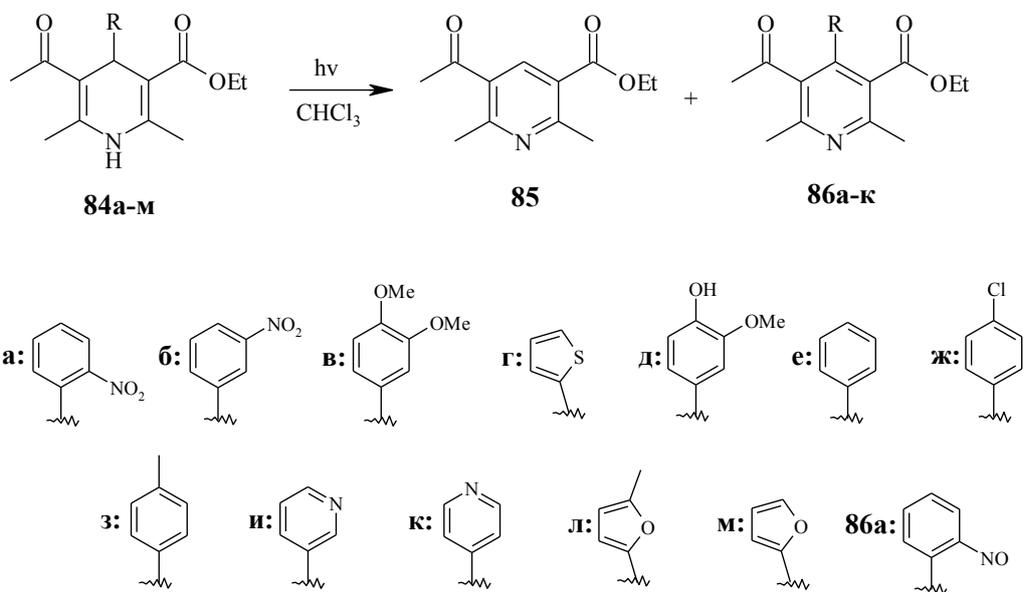


Схема 1.42. Фотодегидрирование несимметричных 1,4-дигидропиридинов **84а-м**

Облучение растворов 1,4-дигидропиридинов **84а-м** было проведено в токе кислорода либо аргона. В итоге авторами было обнаружено следующее:

✓ при облучении 1,4-дигидропиридинов **84б-к** повышается кислотность среды и образуются соответствующие производные пиридина **86б-к** и дихлорметан;

✓ соединение **84а** с 2-нитрофенильным заместителем в 4-м положении дигидропиридинового кольца претерпевает элиминирование воды при облучении как в атмосфере кислорода, так и в атмосфере аргона. При этом продуктом реакции выступает соединение **86а** с 2-нитрофенильным заместителем;

✓ облучение соединений **84д**, **84л** и **84м** приводило к образованию пиридина **85**.

При этом авторами был предложен механизм фотоароматизации 1,4-дигидропиридинов **846-к** с участием молекулы хлороформа и молекулы возбужденного 1,4-дигидропиридина (PyH_2^*) (Схема 1.43).

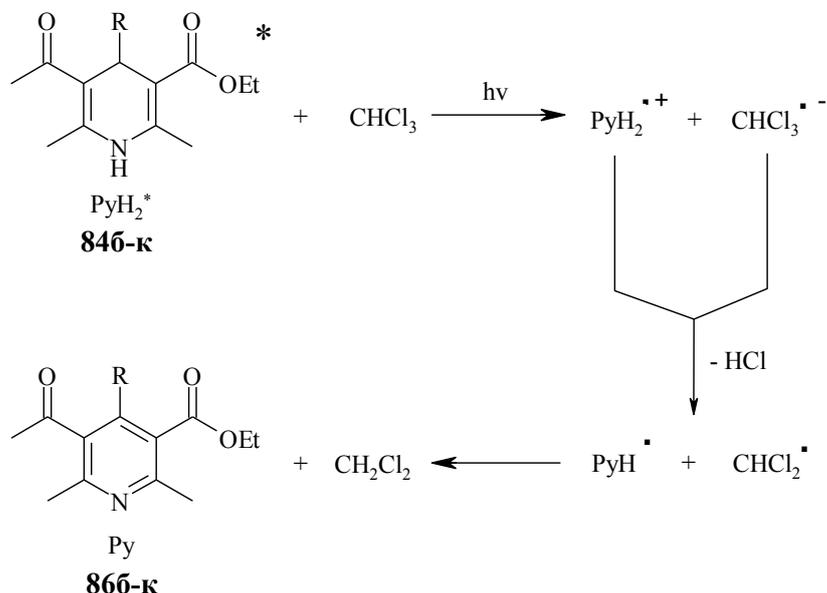


Схема 1.43. Предположительный механизм фотодегидрирования несимметричных 1,4-дигидропиридинов **846-к** в присутствии хлороформа

Предложенный механизм подобен ранее приведенному механизму фотоароматизации 1,4-дигидропиридинов **82а-ж** в растворе четыреххлористого углерода (см. Схема 1.41) и согласуется с предложенным механизмом фотоокисления симметричных 1,4-дигидропиридинов в растворе бромтрихлорметана (CBrCl_3) [89, 90].

Механизм, приведенный на Схеме 1.43, был предложен авторами в работе [91] при фотоароматизации лекарственного препарата «Cilnidipine» **87** в растворе хлороформа в анаэробных условиях. Наряду с ним был предложен механизм фотоароматизации и с участием кислорода (Схема 1.44).

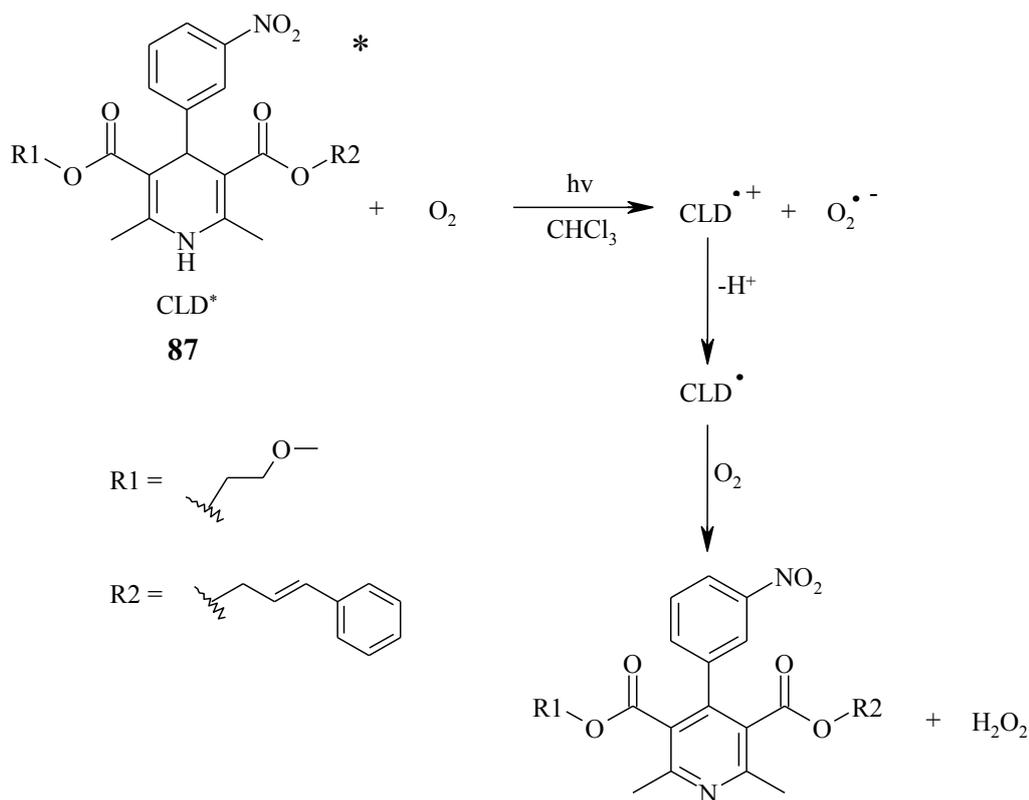


Схема 1.44. Предположительный механизм фотоароматизации лекарственного препарата «Cilnidipine» **87** в растворе хлороформа с участием кислорода

Следует отметить, что процесс фотоокисления 1,4-дигидропиридинов молекулярным кислородом был тщательно изучен авторами в работе [92]. Также приводятся примеры фотоароматизации различных 1,4-дигидропиридинов с участием кислорода в присутствии сенсбилизаторов – различных органических красителей [93, 94].

В работе [95] сообщается о фотоиндуцированной ароматизации 4-(2-нитрофенил)- и 4-(3-нитрофенил)-1,4-дигидропиридинов (нифедипина, а также нимодипина и нитрендипина в присутствии триэтиламина или изопропанола). Реакция фотоароматизации нифедипина **88** протекала в растворе ацетонитрила в токе кислорода либо аргона (Схема 1.45). При этом авторами указывается, что наряду с фотоароматизацией 1,4-дигидропиридинового кольца происходит и внутримолекулярное восстановление нитрогруппы. Было отмечено, что фотопроект внутримолекулярного восстановления нитрогруппы нифедипина **88** происходит в течение нескольких наносекунд.

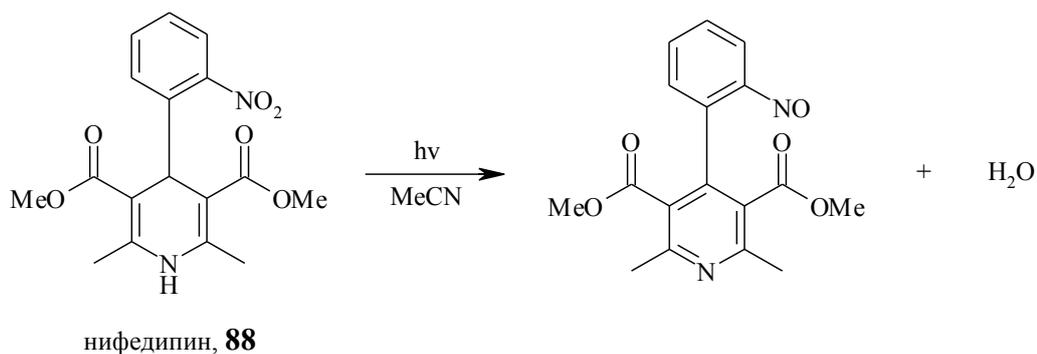


Схема 1.45. Фотохимическое превращение нифедипина **88**

Следует отметить, что квантовый выход конверсии нифедипина **88** при облучении УФ-светом существенно не зависит от концентрации кислорода и свойств растворителя. В зависимости от этого авторами был предложен возможный механизм конверсии нифедипина **88** при облучении УФ-светом (Схема 1.46).

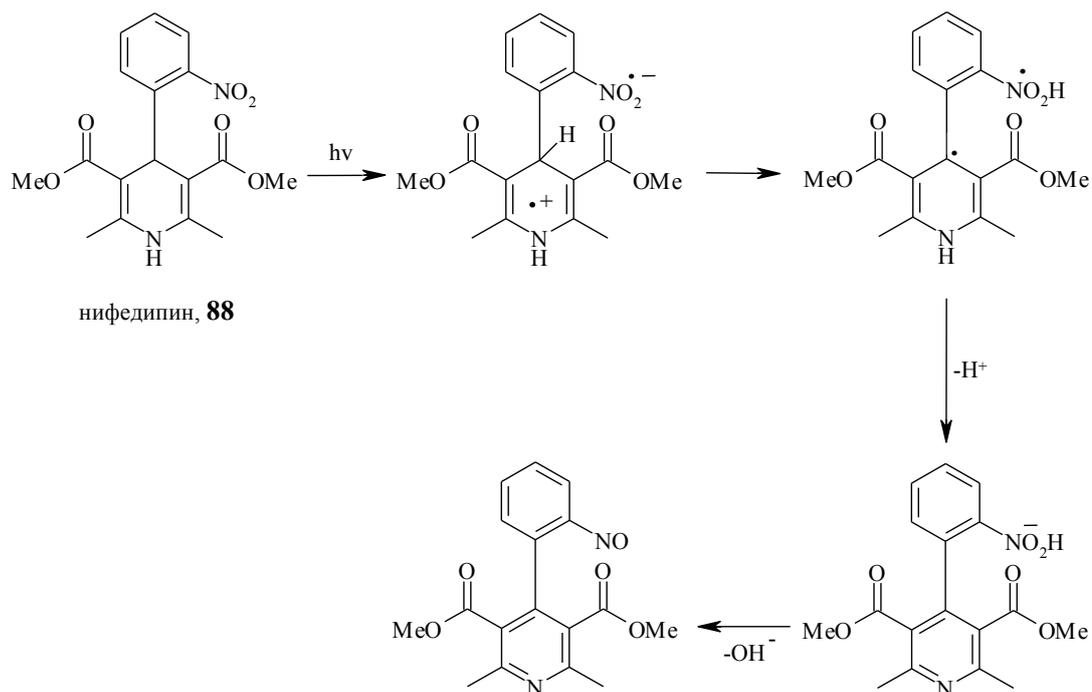


Схема 1.46. Предположительный механизм фотохимического превращения нифедипина **88**

Авторами также обсуждаются и схемы конверсий нимодипина и нитрендипина при облучении УФ-светом.

Реакция фотолиза нифедипина с внутримолекулярным восстановлением нитрогруппы была описана и в более ранней работе [96].

положении либо ацетильную группу **92а-м**, либо карбоэтоксигруппу **94а-к** (Схема 1.48) [99, 100]. Авторами было показано, что 3,4-дигидропиримидин-2(1*H*)-оны **92а-м**, **94а-к** эффективно окисляются до соответствующих пиримидин-2(1*H*)-онов **93а-м**, **95а-к** в растворе хлороформа при УФ-облучении в токе аргона с выходами 83-95% (для **93а-м**), 92-96% (для **95а-к**).

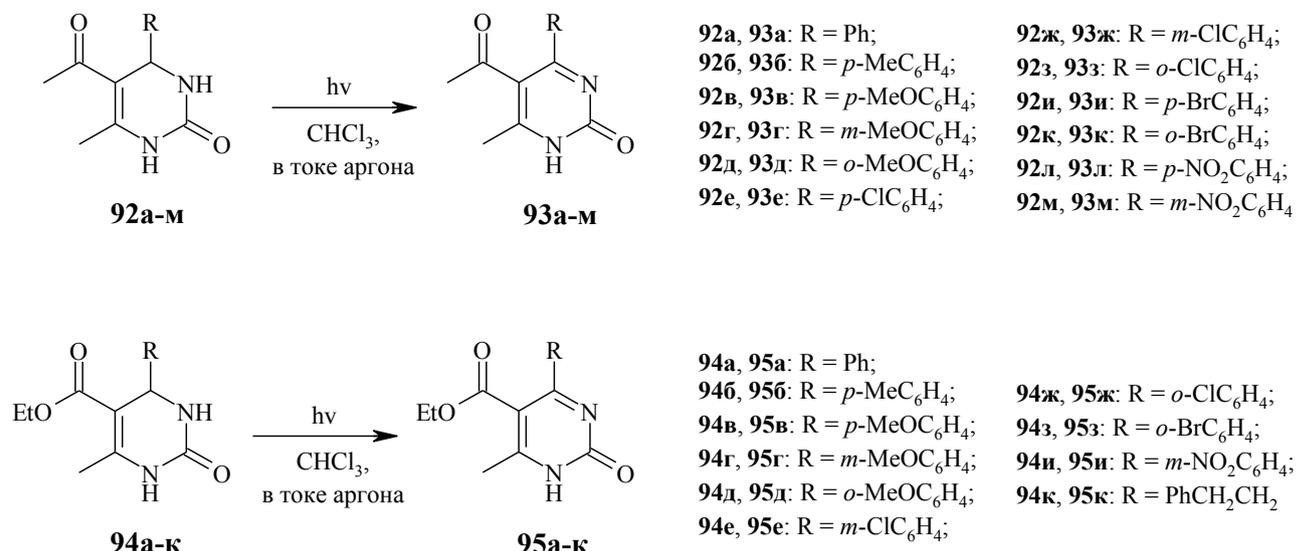


Схема 1.48. Реакции фотодегидрирования 3,4-дигидропиримидин-2(1*H*)-онов **92а-м** и **94а-к**

Также авторами было изучено влияние заместителя в 4-м положении 3,4-дигидропиримидин-2(1*H*)-онов на скорость реакции фотодегидрирования и предложен механизм протекания фотохимической реакции с образованием HCl и CH₂Cl₂, в котором молекула хлороформа (CHCl₃) является акцептором электрона (Схема 1.49).

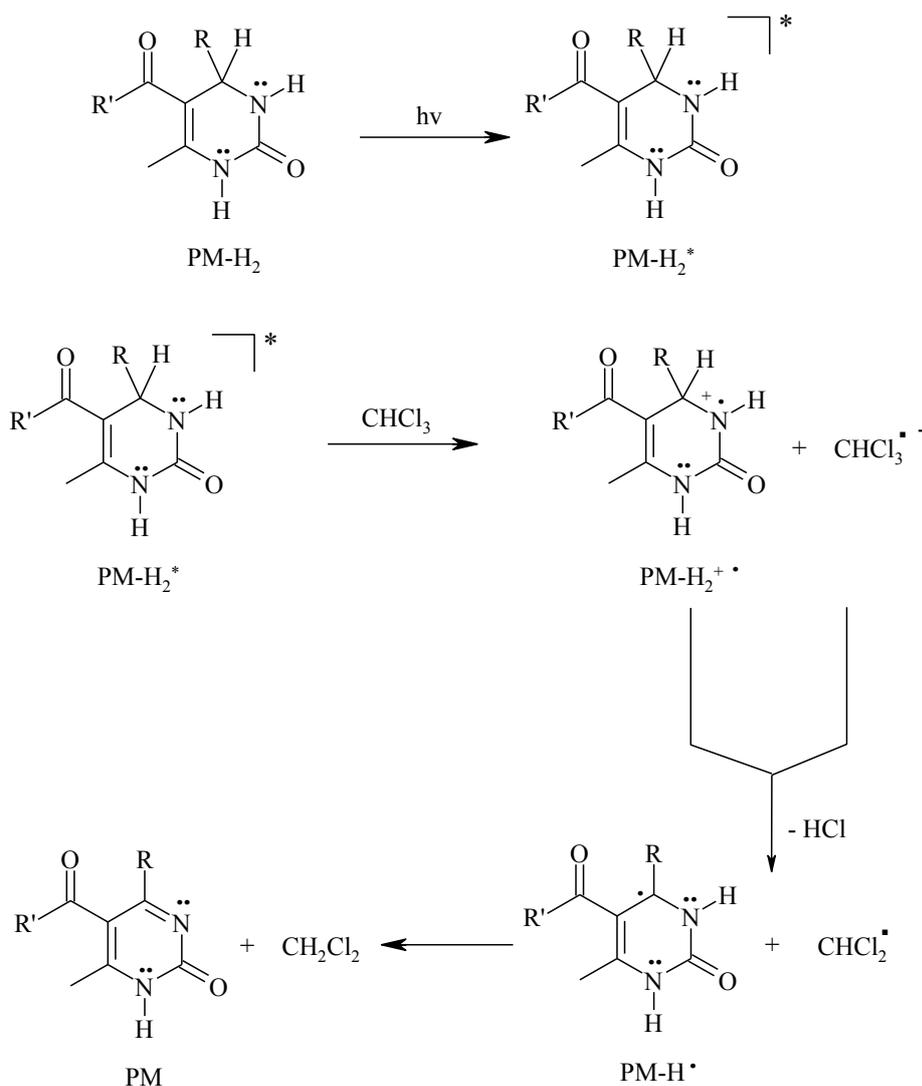


Схема 1.49. Предположительный механизм фотодегидрирования

3,4-дигидропиримидин-2(1*H*)-онов **92a-м** и **94a-к** в присутствии хлороформа

Продолжая изучение фотохимии 3,4-дигидропиримидин-2(1*H*)-онов Н.Р. Метаріан с сотр. сообщили о реакциях их фотодегидрирования:

✓ в твердой фазе и в растворе ацетонитрила в аэробных и анаэробных условиях [101];

✓ в растворе ацетонитрила в аэробных и анаэробных условиях в присутствии перекиси бензоила [102];

✓ в анаэробных условиях в растворе хлороформа, где на примере фотодегидрирования 4,6-диарил-3,4-дигидропиримидин-2(1*H*)-онов, по результатам квантовохимических расчетов, выводятся предположения о механизме реакции [103].

Также Н.Р. Memarian с сотр. изучили фотоиндуцированное дегидрирование 4-арилзамещенных 5-ацетил-2-метоксидигидропиримидинов **96а-г** и **97а-г**, для которых характерна енаминная таутомерия. Реакции фотодегидрирования были проведены в растворе ацетонитрила в токе аргона, в результате которых получены соответствующие 5-ацетил-2-метоксипиримидины **98а-г** с выходами 65-78% (Схема 1.50) [104].

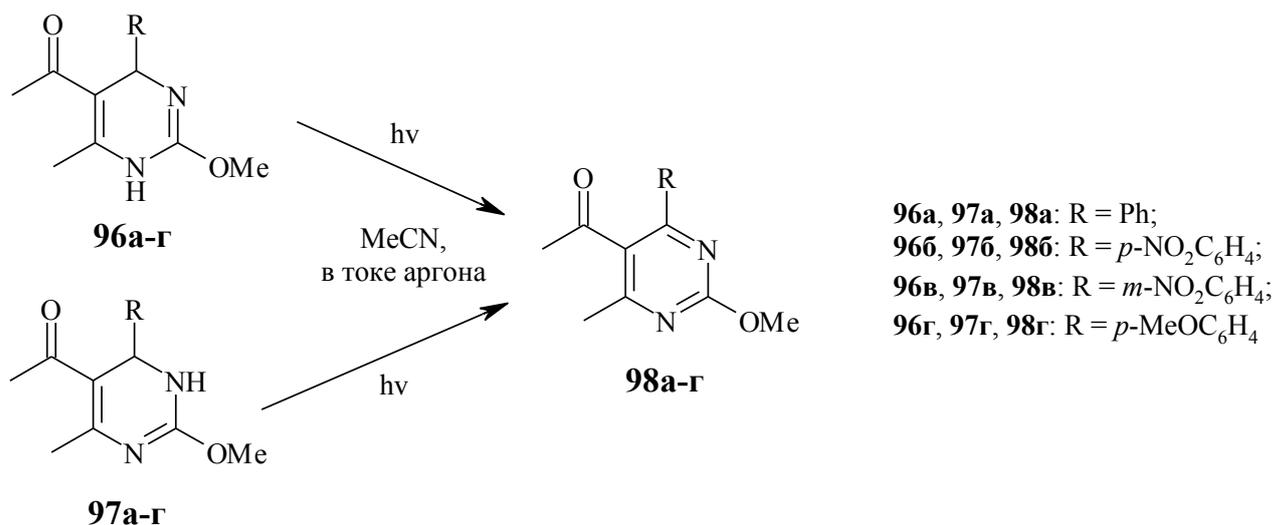


Схема 1.50. Реакции фотоиндуцированного дегидрирования
4-арилзамещенных 5-ацетил-2-метоксидигидропиримидинов **96а-г** и **97а-г**

Описан пример фотокаталитического дегидрирования 3,4-дигидропиримидин-2(1*H*)-онов **99**, а также 2-(метилсульфанил)-1,4-дигидропиримидинов **101**. В качестве катализатора выступает комплексное соединение рения (I) **103** (Схема 1.51). По окончании реакций были получены соответствующие пиримидины **100** и **102** с выходами более 80% [105].

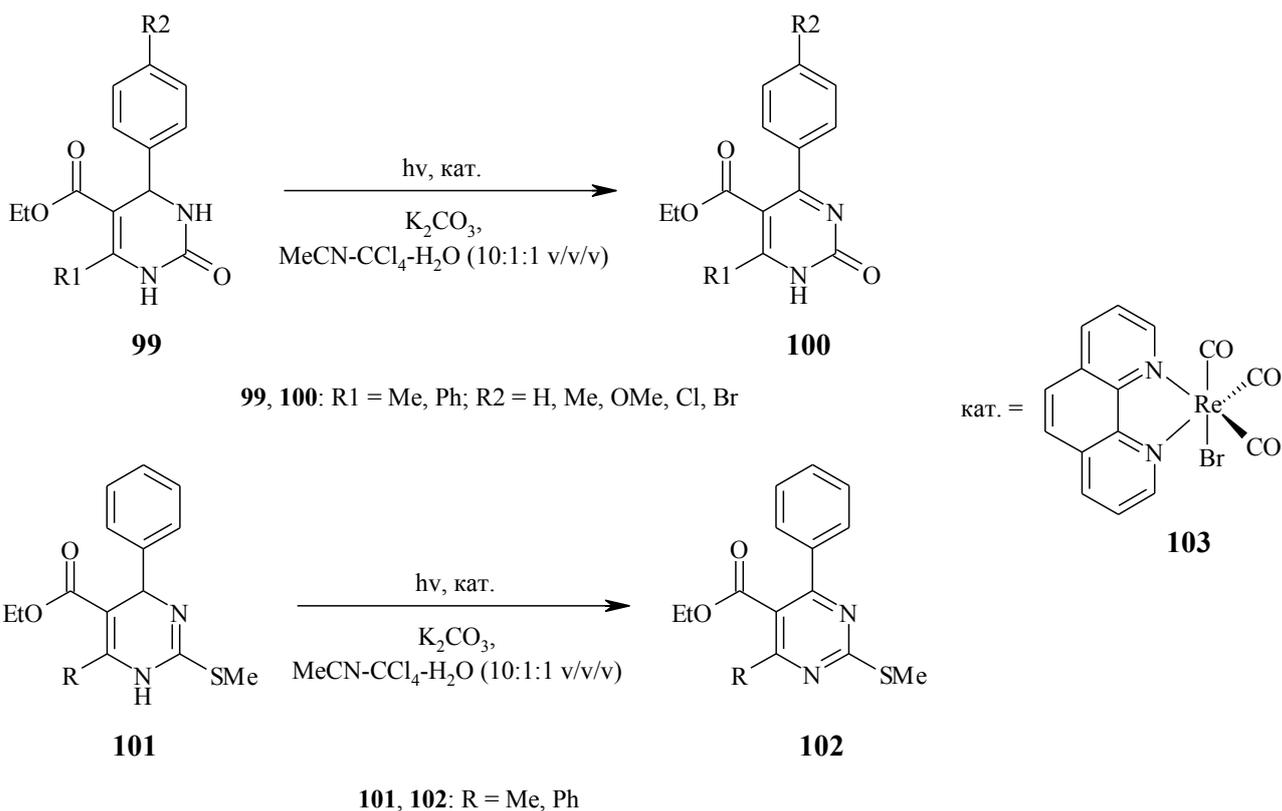
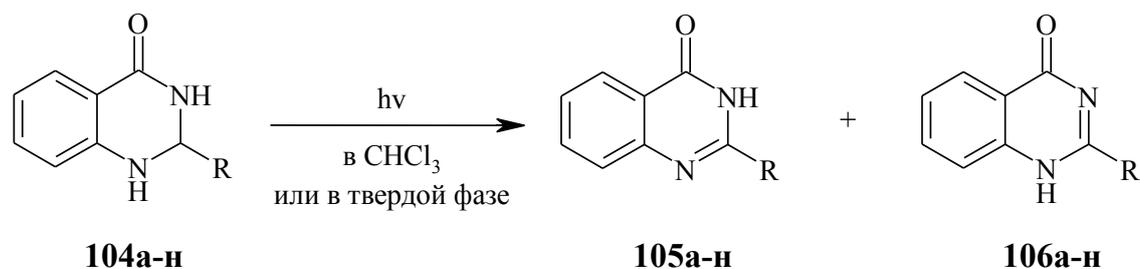


Схема 1.51. Реакции фотокаталитического дегидрирования

3,4-дигидропиримидин-2(1*H*)-онов **99** и 2-(метилсульфанил)-1,4-дигидропиримидинов **101**

Известны данные о фотодегидрировании и дигидроурацила [106].

В работе [107] приводятся данные о фотодегидрировании различных 2-замещенных 2,3-дигидрохиназолин-4(1*H*)-онов **104а-н** как в растворе хлороформа, так и в твердой фазе. Авторами было изучено влияние заместителя во 2-м положении 2,3-дигидрохиназолин-4(1*H*)-онов **104а-н** на скорость реакции фотодегидрирования и предложен возможный механизм протекания фотохимической реакции. По окончании реакции фотодегидрирования были получены соответствующие 3*H*-хиназолин-4-оны **105а-н** или 1*H*-хиназолин-4-оны **106а-н** с выходами 40-90% (Схема 1.52).



104a, 105a, 106a: R = Ph;

104б, 105б, 106б: R = *o*-MeOC₆H₄;

104в, 105в, 106в: R = *p*-MeOC₆H₄;

104г, 105г, 106г: R = *o*-NO₂C₆H₄;

104д, 105д, 106д: R = *m*-NO₂C₆H₄;

104е, 105е, 106е: R = *p*-NO₂C₆H₄;

104ж, 105ж, 106ж: R = *p*-BrC₆H₄;

104з, 105з, 106з: R = *p*-ClC₆H₄;

104и, 105и, 106и: R = *p*-FC₆H₄;

104к, 105к, 106к: R = 2-пиридил;

104л, 105л, 106л: R = 3-пиридил;

104м, 105м, 106м: R = 4-пиридил;

104н, 105н, 106н: R = 5-метил-2-фурил

Схема 1.52. Фотодегидрирование 2-замещенных 2,3-дигидрохиназолин-4(1*H*)-онов **104а-н**

Известны примеры реакций фотодегидрирования и других гетероциклических соединений:

- 6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина **107** в присутствии катализатора (рибофлавина тетраацетата (RFT)) в системе D₂O-DMCO-d₆ на воздухе. По данным анализа ЯМР конверсия фотохимической реакции с получением продукта **108** составила 97% (Схема 1.53) [108].

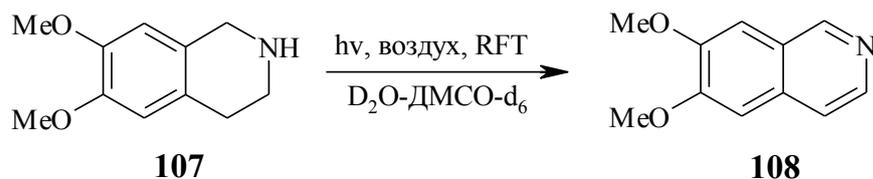


Схема 1.53. Фотоароматизация 6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина **107**

- 2,3-дигидро-1-бензотиопиран-4-онов **109а, б** и **111** в растворе метанола (Схема 1.54) [109]. Выходы продуктов **110а, б** и **112** составляют 40-55%.

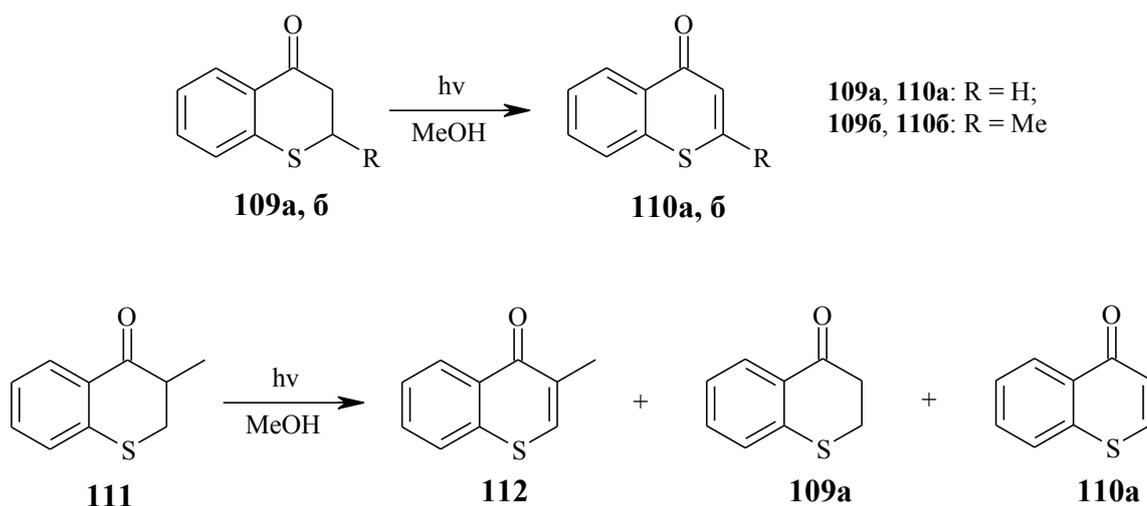


Схема 1.54. Реакции фотодегидрирования 2,3-дигидро-1-бензотиопиран-4-онов **109a, б** и **111**

▪ N-хлор- и N-бром-4-этилпиперидинов **113** в 85%-ном растворе серной кислоты с получением хинуклидина **114** (Схема 1.55) [110].

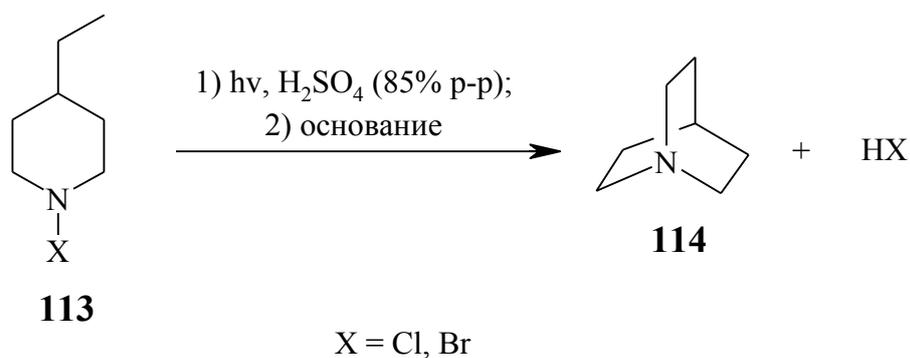


Схема 1.55. Фотодегидрирование N-бром- и N-хлор-4-этилпиперидинов **113**

▪ 5a,6,11a,12-тетрагидро-5,11-диокса-6,12-дiazатетрацена **115** [111] (Схема 1.56).

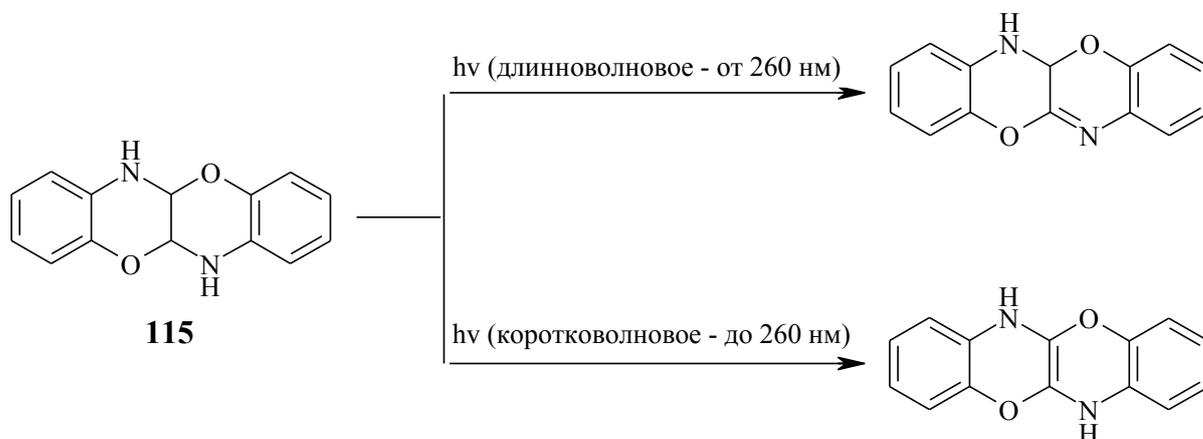


Схема 1.56. Реакции фотодегидрирования
5a,6,11a,12-тетрагидро-5,11-диокса-6,12-дiazатетрацена **115**

▪ 9*H*-ксантена **116a**, 9*H*-тиоксантена **116б** и его продукта окисления **116в** [112] (Схема 1.57).

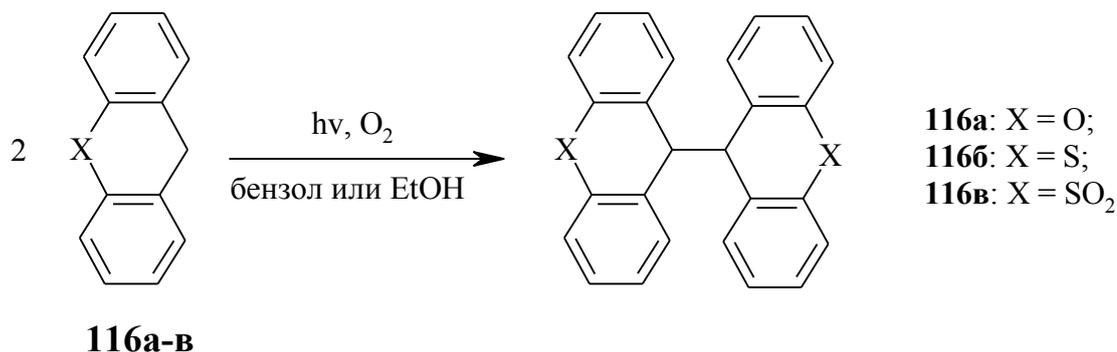


Схема 1.57. Фотоиндуцированная димеризация соединений **116a-в**

1.4. Заключение

Завершая обсуждение различных методов дегидрирования дигидрогетаренов, следует подчеркнуть безусловную перспективность фотохимических протоколов. Такой вывод обусловлен, прежде всего, практически полным отсутствием экологических проблем при применении фотохимических реакций. Как отмечено выше, химические методы окисления с применением солей тяжелых металлов, несомненно, создают проблемы утилизации отходов, а, кроме того, отличаются невысокими выходами целевых продуктов. Развитие фотохимических методов может способствовать, таким образом, не только решению прикладных задач создания новых материалов, но и оптимизации методов препаративного органического синтеза.

ГЛАВА 2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как уже было отмечено выше, ранее в работах, проведенных на кафедре органической химии РХТУ им. Д.И. Менделеева, была обнаружена новая реакция фотодегидрирования производных пиразолина [1, 2]. Эта реакция сопровождается генерацией кислотности, что открывает возможность фотоконтроля как химических, так и биохимических реакций. В частности, с применением этой реакции были созданы новые среды для оптической записи информации с флуоресцентным считыванием [6].

В ходе выполнения этой 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.

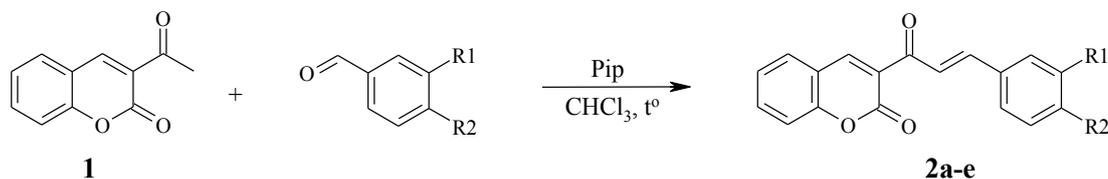
2.1. Некоторые аспекты механизма фотогенерации кислотности арил(гетарил)пиразолинами

2.1.1. Синтез 3-(3-пиразолинил)кумаринов

С целью изучения механизма фотогенерации кислотности арил(гетарил)пиразолинами мы синтезировали ряд 3-(3-пиразолинил)кумаринов. Эти соединения получены взаимодействием 3-циннамоилкумаринов с различными 4-замещенными фенилгидразинами.

В литературе синтез 3-циннамоилкумаринов описан достаточно широко, и чаще всего их синтезируют по реакции Кляйзена-Шмидта [113-117] или по реакции Виттига [118, 119].

Наиболее удобным способом получения 3-циннамоилкумаринов **2а-е** явился синтез на основе 3-ацетилкумарина **1** и различных бензальдегидов (Схема 2.1) по методике, описанной в работе [113].



2а: R1 = R2 = H; **2б:** R1 = H, R2 = NMe₂; **2в:** R1 = H, R2 = NO₂;
2г: R1 = OH, R2 = OMe; **2д:** R1 = H, R2 = Me; **2е:** R1 = H, R2 = OMe

Схема 2.1. Синтез 3-циннамоилкумаринов **2а-е**

В итоге 3-циннамоилкумарины **2а-е** нами были выделены с удовлетворительными выходами (от 20% до 49%), поскольку по окончании реакции полученные продукты требовали неоднократной очистки методом перекристаллизации из толуола.

Строение описанных 3-циннамоилкумаринов **2а-в**, **2д** и **2е** было подтверждено данными температур плавления, а для неопisanного 3-циннамоилкумарина (соединение **2г**) – данными масс-спектров (электронного удара и высокого разрешения) и спектров ЯМР (¹H, ¹³C, HSQC).

Реакции 3-циннамоилкумаринов с фенилгидразинами описаны достаточно подробно [120-124]. При проведении гетероциклизации с 3-циннамоилкумаринами в кислой среде в качестве растворителя чаще всего используют уксусную кислоту [121, 123]. Вместе с тем, при проведении реакции в горячей уксусной кислоте нередко наблюдается образование многокомпонентной трудноразделимой смеси [120]. Известен и более мягкий вариант гетероциклизации: получение пиразолинов кумаринового ряда в этиловом спирте в присутствии каталитических количеств уксусной кислоты [124]. Пиразолины – производные кумарина получают и в горячем пиридине [120, 122]. Так, получены 3-(3-пиразолинил)кумарины с хорошими выходами (68-74% [120] и 46-71% [122]). Преимущество пиридина как растворителя состоит в

том, что при проведении реакции образование побочных продуктов сводится к минимуму.

Реакция гетероциклизации 3-циннамоилкумаринов **2а-е** с образованием 3-(3-пиразолинил)кумаринов **3а-ж** нами была проведена в изопропиловом спирте в присутствии каталитических количеств уксусной кислоты (Схема 2.2, метод А). В случае использования солянокислого фенилгидразина процесс проводили в присутствии небольшого количества гидроксида калия (Схема 2.2, метод Б), что существенно не повлияло на выходы образующихся пиразолинов **3з-л** (Таблица 2.1).

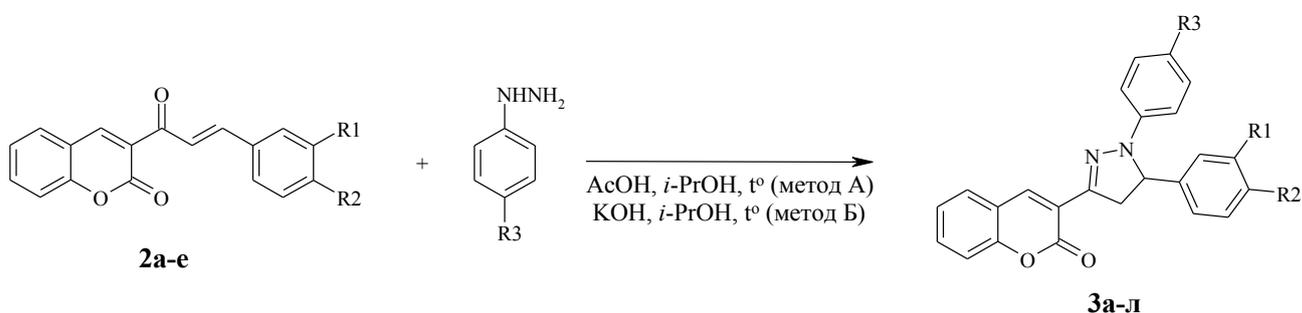


Схема 2.2. Синтез 3-(3-пиразолинил)кумаринов **3а-л**

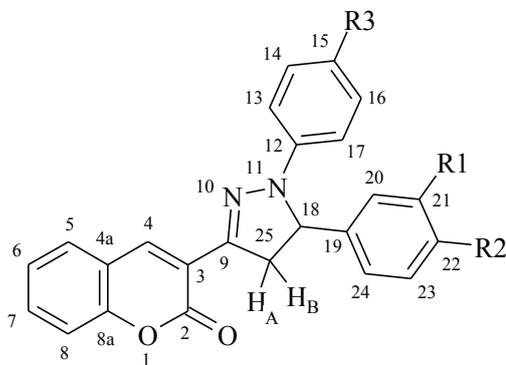
Таблица 2.1. Выходы, способ получения и температуры плавления 3-(3-пиразолинил)кумаринов **3а-л**

№	R1	R2	R3	Выход, %	Метод синтеза	Т. пл., °С
3а	H	H	H	46	А	181-183 (лит. [122] 180-182)
3б	H	NMe ₂	F	54	А	197 (с разл.)
3в	H	NO ₂	Me	47	А	189-191,5
3г	ОН	ОМе	F	45	А	184-186
3д	H	H	Me	91	А	208-210
3е	H	H	F	85	А	191,5-193
3ж	H	H	NO ₂	59	А	235-237
3з	H	ОМе	H	77	Б	174-176 (лит. [120] 169-170)
3и	H	NO ₂	H	65	Б	197-199

Таблица 2.1. Выходы, способ получения и температуры плавления
3-(3-пиразолинил)кумаринов **3а-л** (продолжение)

№	R1	R2	R3	Выход, %	Метод синтеза	Т. пл., °С
3к	H	Me	H	75	Б	194-195 (лит. [122] 193-194)
3л	H	NMe ₂	H	62	Б	217-219 (лит. [122] 134-136)

Строение полученных ранее неописанных 3-(3-пиразолинил)кумаринов (**3б-ж**, **3и**) было подтверждено методами ЯМР спектроскопии (¹H, ¹³C, HSQC) и масс-спектрометрии. Для описанных соединений **3а** и **3к** строение было подтверждено данными температур плавления. Для соединений **3з** и **3л** после очистки с помощью колоночной хроматографии с последующей перекристаллизацией были уточнены температуры плавления, а их строение также было подтверждено данными ЯМР спектроскопии (¹H, ¹³C, HSQC) и масс-спектрометрии.



Анализируя ¹H ЯМР спектры соединений **3а-л**, следует отметить, что протоны пиразолинового цикла образуют дублет-дублетные сигналы при:

3.18-3.40 м.д. (1H, H_A(25));

3.92-4.12 м.д. (1H, H_B(25));

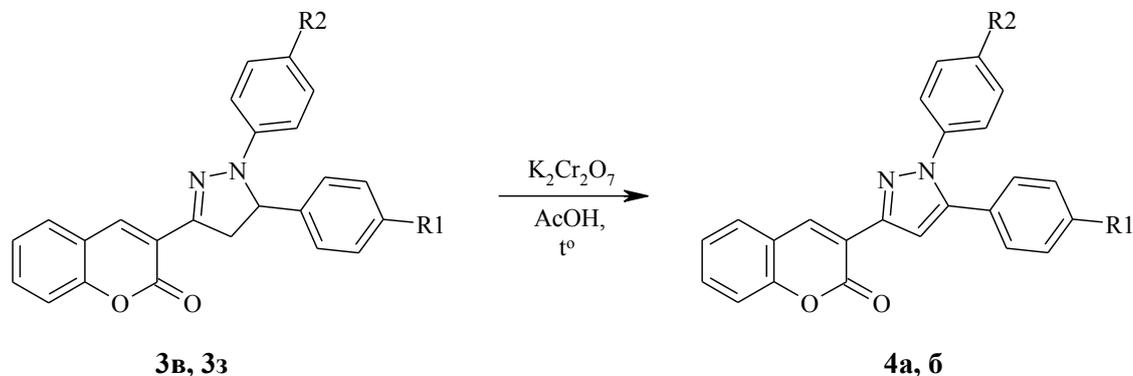
5.18-5.77 м.д. (1H, H(18)).

Константы спин-спинового взаимодействия (КССВ) протонов пиразолинового цикла составляют величину в диапазоне: $^2J_{H_A(25),H_B(25)}=17.7-18.4$ Гц, $^3J_{H(18),H_A(25)}=4.6-7.8$ Гц, $^3J_{H(18),H_B(25)}=12.1-12.8$ Гц.

Отдельно следует отметить спектры ¹³C ЯМР для соединений **3б**, **3г** и **3е**. За счет спин-спинового взаимодействия атомов углерода с ядром атома фтора, сигналы атомов углерода C(12-17) представляются в спектре дублетами с различными константами спин-спинового взаимодействия связи C-F.

Для полученных пиразолинов **3** большинство ЯМР спектров были записаны в растворителе ДМСО-d₆, так как в спектрах, записанных в CDCl₃, с

течением времени наблюдалось образование соответствующего пиразола. Это было доказано путем сравнения ЯМР ^1H спектра пиразола **4а**, полученного окислением соответствующего пиразолина **3в** бихроматом калия в уксусной кислоте. По аналогичной методике был получен пиразол **4б** (Схема 2.3).

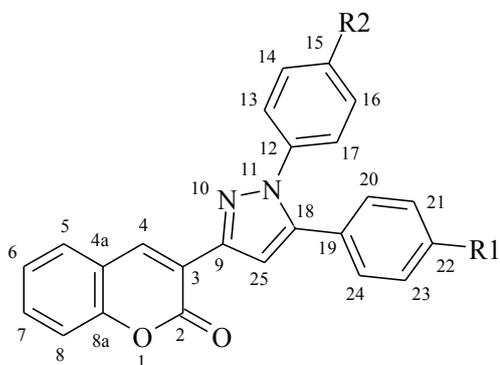


4а: R1 = NO₂, R2 = Me - выход 46%, т. пл. 177-178°C;

4б: R1 = OMe, R2 = H - выход 52%, т. пл. 169-171°C

Схема 2.3. Синтез 3-(3-пиразолил)кумаринов **4а, б**

На Рисунке 2.1 представляются два спектра: спектр ^1H ЯМР пиразола **4а** в CDCl₃, полученного по Схеме 2.3, и спектр ^1H ЯМР пиразолина **3в** в CDCl₃ после нескольких дней с момента приготовления раствора.



В спектрах ^1H ЯМР полученных пиразолов **4а, б**, сигнал протона пиразольного цикла Н(25) представлен синглетом в области 7.40-7.60 м.д., а его сигнал углерода С(25) появляется в диапазоне 108.8-110.1 м.д.

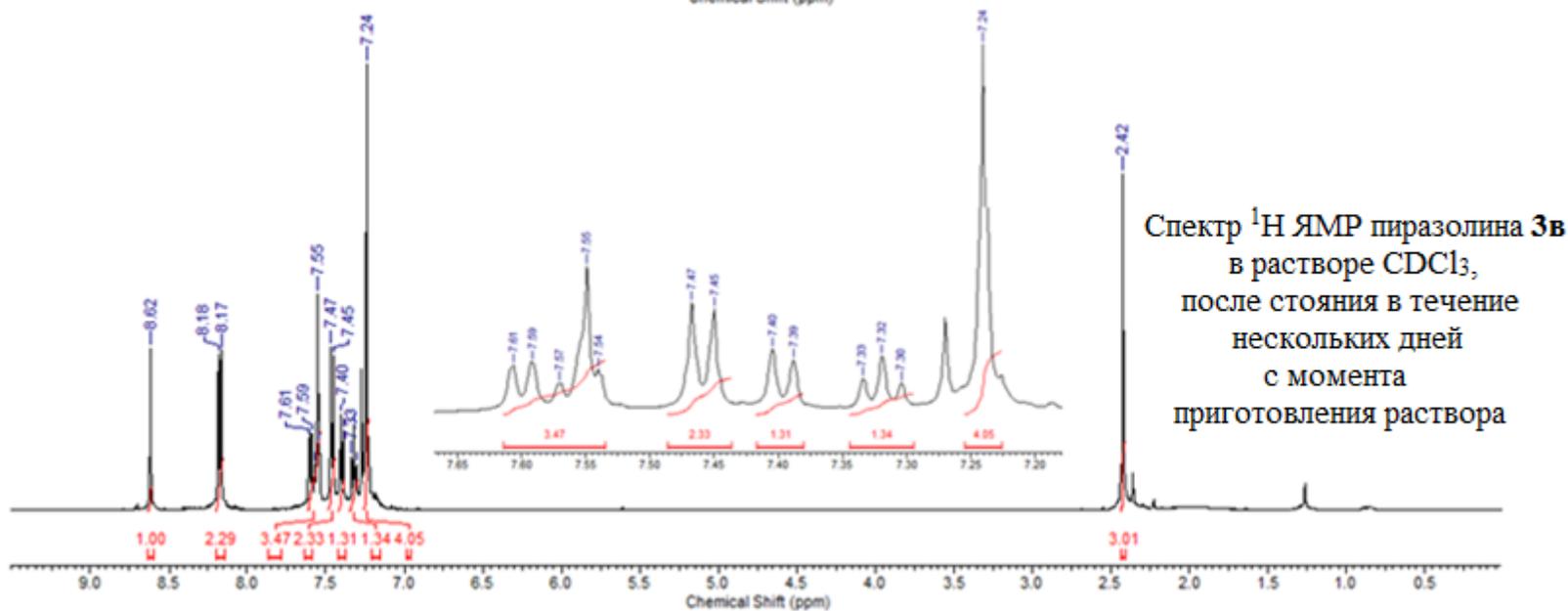
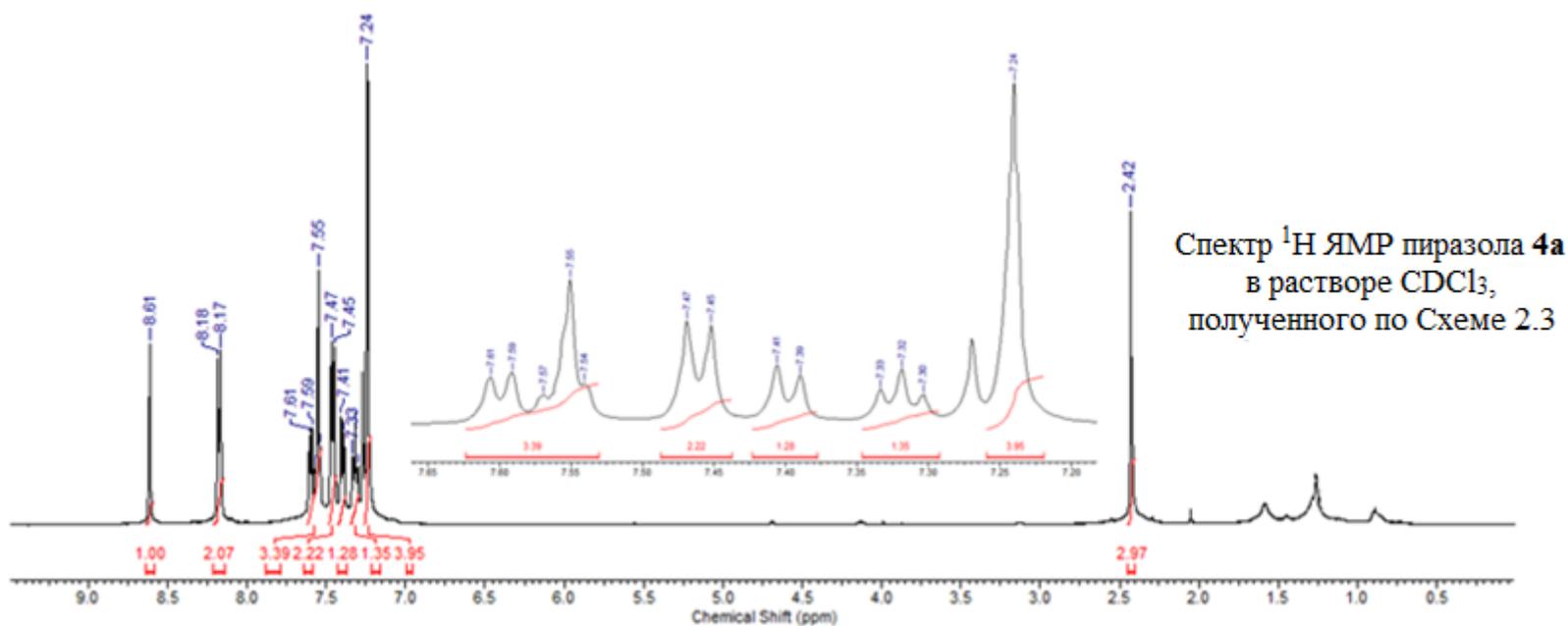


Рисунок 2.1. Спектры ^1H ЯМР соединений **4a** и **3b**

2.1.2. Изучение механизма фотогенерации кислотности арил(гетарил)пиразолинами

Изучение фотохимических превращений пиразолинов **3a-l** было проведено в растворах различных по полярности органических растворителей: толуоле, ацетоне, ацетонитриле, диметилформамиде. Растворы пиразолинов **3a-l** облучались светом ($\lambda_{\text{обл.}} = 380\text{-}465\text{ нм}$) в присутствии гексахлорэтана. При этом в электронных спектрах поглощения растворов пиразолинов **3a-l** 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 **4б** с электронным спектром раствора пиразолина **3з** после его облучения (Рисунок 2.2).

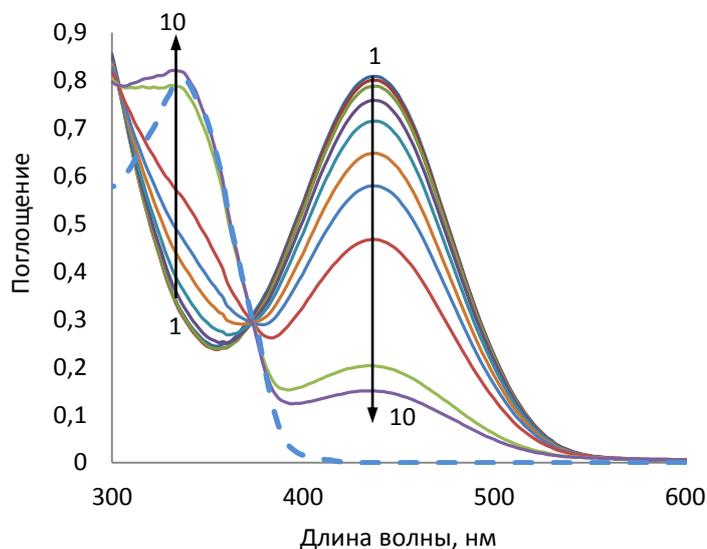


Рисунок 2.2. Электронный спектр поглощения раствора пиразолина **3з** в ацетонитриле до (1) и после (2-10) облучения в присутствии гексахлорэтана; электронный спектр поглощения заведомого пиразола **4б** показан пунктирной линией

Как и в случае 4-гидрокси-3-(3-пиразолинил)кумаринов, фотохимические превращения 3-(3-пиразолинил)кумаринов **3a-l** сопровождаются ростом кислотности среды. Так, например, при облучении пиразолина **3з** с лактонной

формой Родамина Б в присутствии гексахлорэтана в диметилформамиде мы обнаружили возникновение интенсивного максимума поглощения при 560 нм, который свидетельствует об образовании открытой формы лазерного красителя Родамина Б (Схема 2.4, Рисунок 2.3).

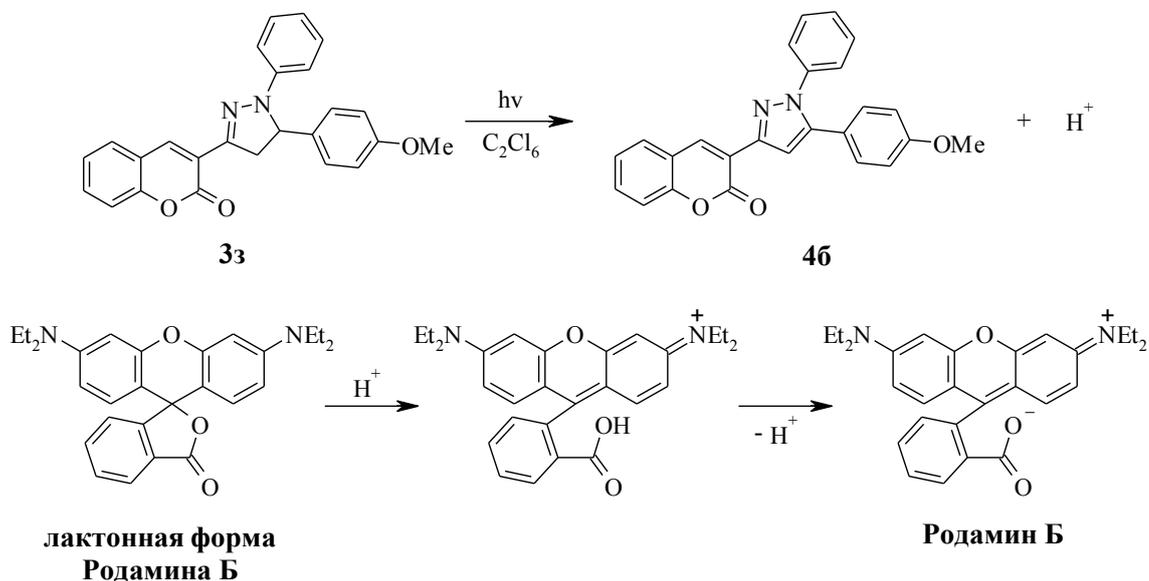


Схема 2.4. Образование открытой формы Родамина Б за счет повышения кислотности среды при облучении пиразолина **33** в присутствии гексахлорэтана

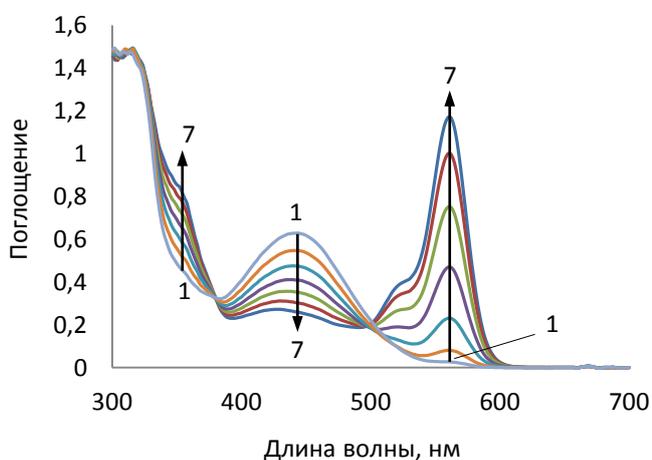


Рисунок 2.3. Электронный спектр поглощения раствора пиразолина **33** в диметилформамиде до (1) и после (2-7) облучения с лактонной формой Родамина Б в присутствии гексахлорэтана

В работах [1-4] был предложен возможный механизм реакции фотодегидрирования арил(гетарил)пиразолинов в растворе четыреххлористого углерода. Однако экспериментальных данных, свидетельствующих в пользу

этого механизма, получено не было. Нами был уточнен предложенный механизм реакции фотодегидрирования на примере 3-(3-пиразолил)кумаринов **3а-л** в присутствии гексахлорэтана. Было изучено влияние следующих факторов на этот процесс:

- кислорода воздуха;
- природы растворителя;
- строения пиразолина.

а) Влияние кислорода воздуха

Ранее упоминалось о возможном влиянии кислорода воздуха в процессе дегидрирования арилпиразолинов [73-76, 78]. Именно поэтому для оценки влияния кислорода воздуха на реакцию фотодегидрирования пиразолинов **3а-л** в присутствии гексахлорэтана нами было проведено сравнение констант скоростей (k_1) реакции фотодегидрирования, проводимых как на открытом воздухе, так и в токе аргона. Данные по константам скоростей реакции фотодегидрирования пиразолинов **3е** и **3з** приведены в Таблице 2.2.

Таблица 2.2. Условия определения констант скоростей реакции фотодегидрирования пиразолинов **3е** и **3з** в присутствии гексахлорэтана в толуоле

Условие	3е, $k_1 \cdot 10^{-4}, c^{-1}$	3з, $k_1 \cdot 10^{-4}, c^{-1}$
На открытом воздухе	7,9	10,9
В токе аргона	7,4	9,9

Поскольку константы скоростей реакции фотодегидрирования отличаются незначительно, можно сделать вывод, что кислород не участвует в реакции фотодегидрирования в присутствии гексахлорэтана.

Ранее было обнаружено, что генерация протона в процессе фотодегидрирования пиразолина **5** (Рисунок 2.4) в четыреххлористом углероде, также протекает без участия кислорода воздуха [125].

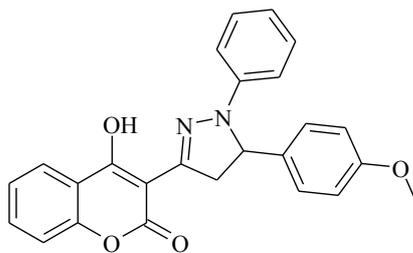


Рисунок 2.4.

4-Гидрокси-3-[5-(4-метоксифенил)-1-фенил-4,5-дигидро-1*H*-пиразол-3-ил]кумарин 5

Аналогично это следует предположить в случае фотодегидрирования 3-(3-пиразолинил)кумаринов **3а-л** и в четыреххлористом углероде.

б) Влияние природы растворителя

3-(3-Пиразолинил)кумарины **3а-л**, не содержащие гидроксигруппу в положении 4 фрагмента кумарина, независимо от природы растворителя не склонны к кето-енольным таутомерным превращениям. Отсутствие таутомерных превращений было подтверждено данными электронных спектров поглощения пиразолина **3з** в толуоле - диметилформамиде при разных объемных составах (Рисунок 2.5, слева). На рисунке для пиразолина **3з** при переходе от 100% толуола к 100% диметилформамиду прослеживается незначительный сдвиг полосы поглощения в коротковолновую область и небольшое увеличение интенсивности поглощения. Указанный гипсохромный сдвиг, равный 15 нм, обуславливает отрицательный сольватохромный эффект. Для сравнения, на Рисунке 2.5 (справа) приведены электронные спектры поглощения пиразолина **5**, содержащего гидроксигруппу, в тех же составах растворителей, где при переходе от толуола к диметилформамиду, гидроксиформа трансформируется в кето-форму (Схема 2.5). В этих спектрах наблюдается изобестическая точка.

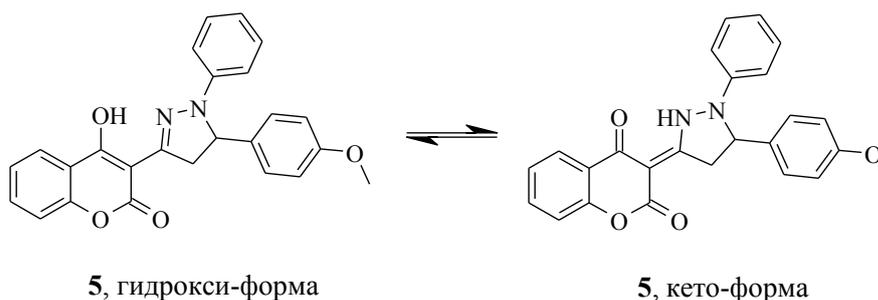


Схема 2.5. Кето-енольная таутомерия пиразолина 5

Аналогичную кето-енольную таутомерию по спектральным данным 4-гидрокси-7-(диметиламино)-3-(3-пиразолинил)кумаринов констатировал Ding-Yah Yang и его коллеги [126].

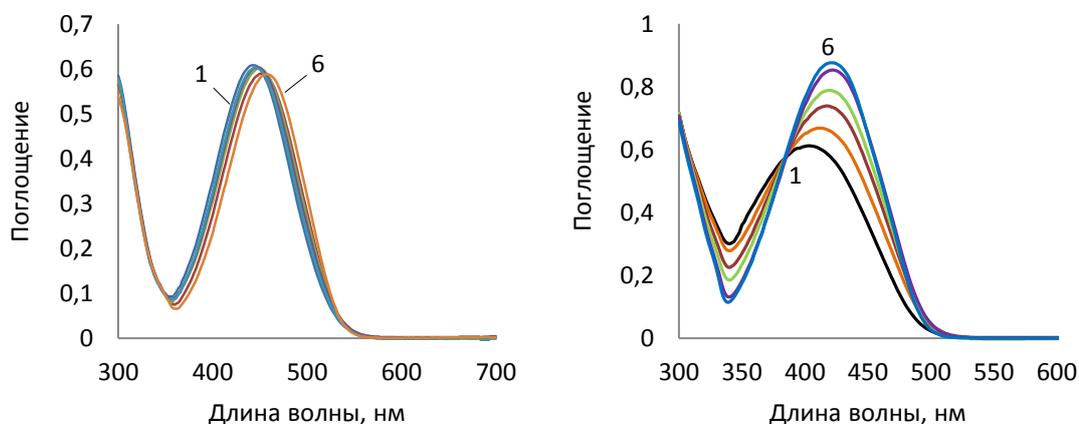


Рисунок 2.5. Электронные спектры поглощения пиразолина **3з** (слева) и **5** (справа) в смеси толуол - диметилформамид различного состава: диметилформамид (1); толуол - диметилформамид, 1:4 (2); толуол - диметилформамид, 2:3 (3); толуол - диметилформамид, 3:2 (4); толуол - диметилформамид, 4:1 (5); толуол (6)

Если предположить, что при фотодегидрировании пиразолинов в качестве промежуточных соединений выступают ионные интермедиаты, то в результате скорость реакции фотодегидрирования должна сильно зависеть от полярности среды. Для оценки влияния полярности растворителя на реакцию фотодегидрирования 3-(3-пиразолинил)кумаринов **3а-л** были рассчитаны константы скоростей реакции. Облучение соединений **3а-л** проводили в двух растворителях – в толуоле и ацетоне, в присутствии гексахлорэтана. Спектральные характеристики пиразолинов **3а-л** и константы скоростей реакции их фотодегидрирования представлены в Таблице 2.3.

Таблица 2.3. Спектрально-кинетические характеристики пиразолинов **3а-л** в растворах

№	Растворитель							
	Толуол				Ацетон			
	$\lambda^{\text{погл. макс.}}$, нм	ϵ , $\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$	$\lambda^{\text{фл. макс.}}$, нм	$k_1 \cdot 10^{-4}$, c^{-1}	$\lambda^{\text{погл. макс.}}$, нм	ϵ , $\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$	$\lambda^{\text{фл. макс.}}$, нм	$k_1 \cdot 10^{-4}$, c^{-1}
3а	454	15860	561	14,0	442	16531	587	24,7
3б	456	2092	568	16,8	434	2729	581	34,8
3в	456	14875	569	5,0	442	16807	597	0

Таблица 2.3. Спектрально-кинетические характеристики пиразолинов **За-л** в растворах (продолжение)

№	Растворитель							
	Толуол				Ацетон			
	$\lambda_{\text{погл. макс.}}$, нм	ϵ , $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$	$\lambda_{\text{фл. макс.}}$, нм	$k_1 \cdot 10^{-4}$, c^{-1}	$\lambda_{\text{погл. макс.}}$, нм	ϵ , $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$	$\lambda_{\text{фл. макс.}}$, нм	$k_1 \cdot 10^{-4}$, c^{-1}
Зг	452	15846	565	9,7	438	18060	587	18,3
Зд	462	22667	578	9,0	438	16055	599	11,4
Зе	440	13278	560	7,9	428	22013	583	15,9
Зж	448	28030	558	1,6	446	33887	594	0
Зз	458	17360	566	10,9	440	14182	589	23,6
Зи	446	12472	553	3,4	432	16728	585	0
Зк	456	11343	562	8,9	440	17531	588	19,4
Зл	460	16578	567	12,5	444	18214	593	6,2

Как видно из данных Таблицы 2.3, скорость реакции фотодегидрирования зависит от полярности среды – в полярном ацетоне скорость фотодегидрирования 3-(3-пиразолинил)кумаринов **За-л** выше, чем в неполярном толуоле.

Влияние полярности растворителя на реакцию фотодегидрирования для пиразолинов **Зе** и **Зз** было изучено более подробно (Таблица 2.4).

Таблица 2.4. Константы скоростей реакции фотодегидрирования пиразолинов **Зе** и **Зз** в присутствии гексахлорэтана

№	$k_1 \cdot 10^{-4}, \text{c}^{-1}$			
	Толуол	Ацетон	Ацетонитрил	Диметилформамид
Зе	7,9	15,9	23,2	9,5
Зз	10,9	23,6	36,8	11,7

Таким образом, все полярные растворители увеличивают скорость реакции фотодегидрирования, по сравнению с неполярным толуолом. Это связано с тем, что полярные растворители уменьшают энергию образования ионных промежуточных соединений из-за лучшей их сольватации, что в конечном итоге снижает энергию активации реакции.

в) Влияние строения пиразолина

Рассмотрим влияние строения пиразолинов **За-л** на скорость реакции фотодегидрирования. Из анализа данных Таблицы 2.3 следует, что введение

электронодонорной диметиламиногруппы в молекулу пиразолина (соединения **3б** и **3л**) определенно увеличивает скорость реакции фотодегидрирования. С другой стороны, наличие в молекуле пиразолина электроноакцепторной нитрогруппы в 1-м фенильном кольце (соединение **3ж**) или в 5-м фенильном кольце (соединения **3в** и **3и**) сильно дезактивирует реакцию фотодегидрирования в толуоле и в ацетоне. Причем в ацетоне реакция фотодегидрирования пиразолинов **3в**, **3ж** и **3и** не идет.

В дополнение к оценке влияния строения пиразолинов **3а-л** на скорость реакции фотодегидрирования, была определена корреляция между скоростями реакции и первыми потенциалами ионизации пиразолинов **3а-л**. Величины первых потенциалов ионизации IP_1 были определены по теореме Купманса [127] (уравнение 2.1) на основании квантово-химических расчетов методом DFT.

$$IP_1 = -\epsilon_{\text{НОМО}} \quad (2.1)$$

Рассчитанные значения первых потенциалов ионизации IP_1 приведены в Таблице 2.5 и сравниваются со скоростями реакции фотодегидрирования пиразолинов **3а-л**, проведенных в толуоле в присутствии гексахлорэтана.

Таблица 2.5. Константы скоростей реакции фотодегидрирования пиразолинов **3а-л** и рассчитанные значения их первых потенциалов ионизации IP_1

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

Полученные данные удовлетворяют приведенному ниже корреляционному уравнению (2.2) с коэффициентом корреляции $r = 0,91$ (Рисунок 2.6):

$$\ln k_1 = -2,73 IP_1 + 7,48 \quad (2.2)$$

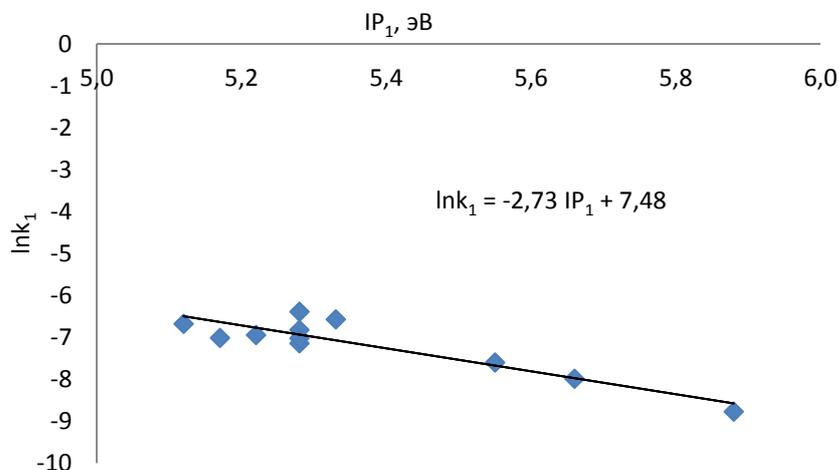


Рисунок 2.6. Зависимость величин скоростей реакции фотодегидрирования 3-(3-пиразолинил)кумаринов **3а-л** от значений их первых потенциалов ионизации IP_1

Исходя из данных Таблицы 2.5 и Рисунка 2.6, прослеживается корреляционная зависимость величин скоростей реакции фотодегидрирования 3-(3-пиразолинил)кумаринов **3а-л** от значений их первых потенциалов ионизации IP_1 .

Таким образом, для молекул пиразолинов **3**, содержащих электронодонорные заместители, наблюдается снижение первого потенциала ионизации, что приводит к увеличению скорости их фотодегидрирования.

Подводя итог вышеизложенному, можно предположить следующую схему механизма реакции фотодегидрирования арил(гетарил)пиразолинов в присутствии перхлоралканов, в том числе пиразолинов **3а-л** в присутствии гексахлорэтана, протекающую в соответствии с заявленными факторами (Схема 2.6):

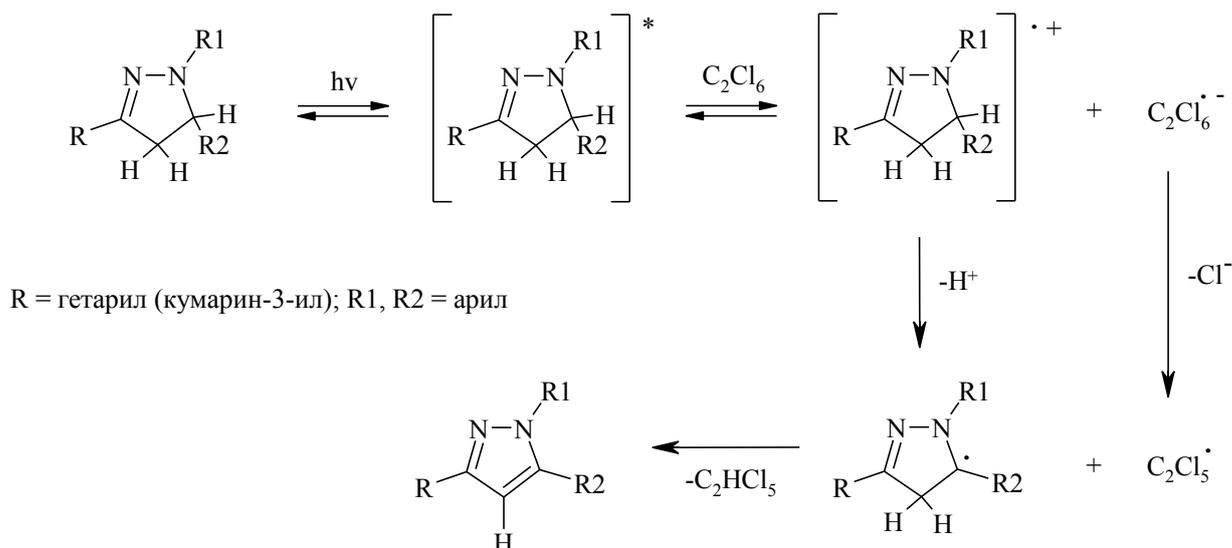


Схема 2.6. Предположительный механизм реакции фотодегидрирования арил(гетарил)пиразолинов в присутствии гексахлорэтана

На первой стадии пиразолин, по-видимому, переходит при облучении в возбужденное состояние. Пиразолин в возбужденном состоянии является донором электрона, поэтому на второй стадии происходит перенос электрона из молекулы возбужденного пиразолина на молекулу C_2Cl_6 . Образовавшийся таким образом катион-радикал пиразолина, отщепляет протон и превращается в пиразол при взаимодействии с $C_2Cl_5^\bullet$ -радикалом. Следовательно, исходя из предложенного механизма реакции фотодегидрирования, молекула 3-(3-пиразолинил)кумарина выступает в роли сенсбилизатора деструкции C_2Cl_6 при облучении.

Необходимо отметить, что анион-радикал $C_2Cl_6^{\bullet -}$, как и анион-радикал $CCl_4^{\bullet -}$ [128], чрезвычайно неустойчив. Этот анион-радикал быстро расщепляется на $C_2Cl_5^\bullet$ -радикал и хлорид-ион, который является акцептором протона.

Получив данные о высокой фоточувствительности 3-(3-пиразолинил)кумаринов **3**, содержащих электронодонорные группы, мы решили синтезировать ранее неописанные 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 электроноакцептор (фрагмент пиразолина) будут обладать еще более выраженной фоточувствительностью, по сравнению с ранее полученными пиразолинами кумаринового ряда.

2.2. 7-(Диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумарины – новые фотогенераторы кислотности пуш-пульного типа

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

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

7-(Диалкиламино)-3-циннамоилкумарины **7а-в** были синтезированы реакцией 7-(диалкиламино)-3-ацетилкумаринов **6а** и **6б** с бензальдегидом и/или 4-метоксибензальдегидом (Схема 2.7) по методике, описанной в работе [129] для синтеза одного из 3-циннамоилкумаринов.

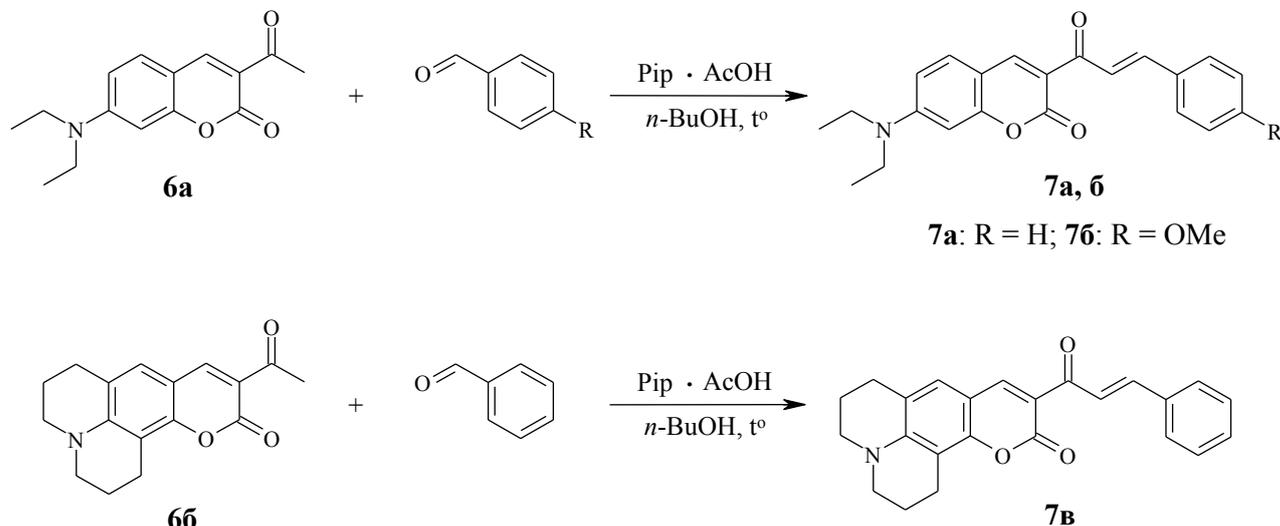


Схема 2.7. Синтез 7-(диалкиламино)-3-циннамоилкумаринов **7а-в**

7-(Диалкиламино)-3-ацетилкумарины **6а, б** были получены по реакции Кневенагеля из соответствующих салициловых альдегидов с ацетоуксусным эфиром. Следует отметить, что синтез соединения **6б** был осуществлен с выходом 41% из 9-формил-8-гидроксиюлолидина **9**, который был синтезирован по реакции Вильсмейера-Хаака из 8-гидроксиюлолидина **8**. В свою очередь,

8-гидроксиюлолидин был получен по реакции 3-аминофенола с 1-бром-3-хлорпропаном (Схема 2.8).

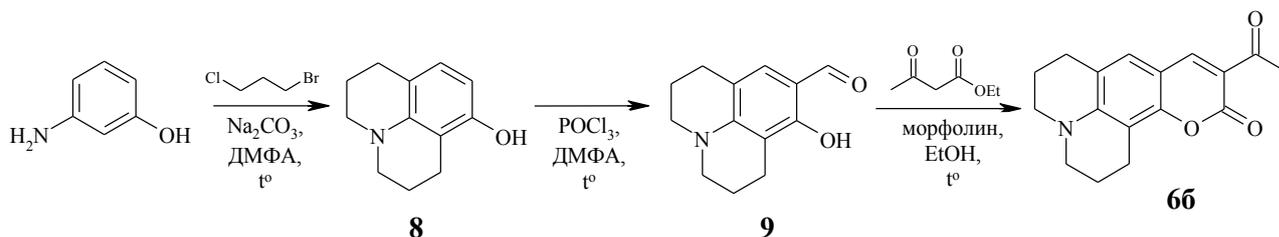
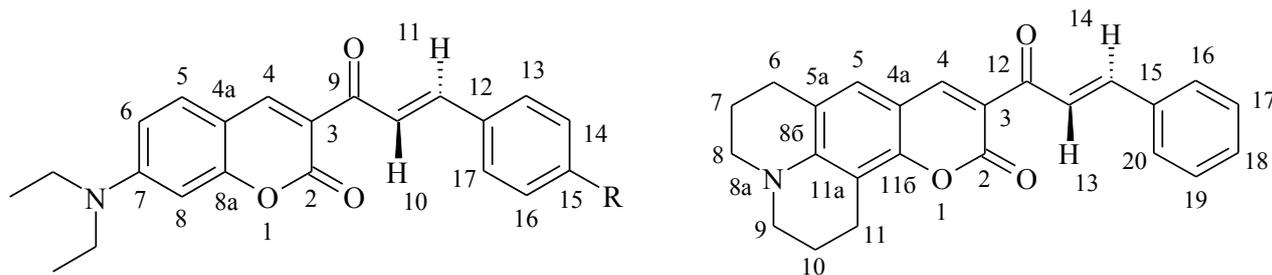


Схема 2.8. Синтез соединения **66**

Необходимо отметить, что 7-(диалкиламино)-3-циннамоилкумарины **7а-в** были выделены с выходами 28-47%, поскольку, как и в случае 3-циннамоилкумаринов **2а-е**, по окончании реакции полученные продукты требовали неоднократной очистки методом перекристаллизации либо из этанола, либо из толуола.

Строение ранее неопisanного соединения **7в** подтверждено данными масс-спектров (электронного удара и высокого разрешения) и спектров ЯМР (^1H , ^{13}C , HSQC). Для соединений **7а** и **7б** после тщательной очистки методом перекристаллизации были уточнены температуры плавления, а их строение также было подтверждено данными масс-спектров электронного удара и ЯМР спектров (^1H , ^{13}C , HSQC), которые совпадают с литературными данными.



В спектрах ЯМР ^1H 7-(диалкиламино)-3-циннамоилкумаринов **7а-в**, кроме сигналов ароматических протонов в области слабого поля (6.80 – 9.00 м.д.), появляются сигналы протонов винильной группы Н(10,11) или Н(13,14), которые представлены дублетами с КССВ $^3J=15.6$ Гц. Такое значение КССВ свидетельствует о том, что протоны винильной группы находятся в транс-положении друг к другу.

С полученными 7-(диалкиламино)-3-циннамоилкумарины **7а-в** были проведены реакции гетероциклизации с 4-замещенными фенилгидразинами, в результате которых синтезированы ранее неописанные 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумарины **10а-е** (Схема 2.9, Таблица 2.6). Синтез соединений **10а-е** был проведен по аналогичной методике получения 3-(3-пиразолинил)кумаринов **3а-ж**.

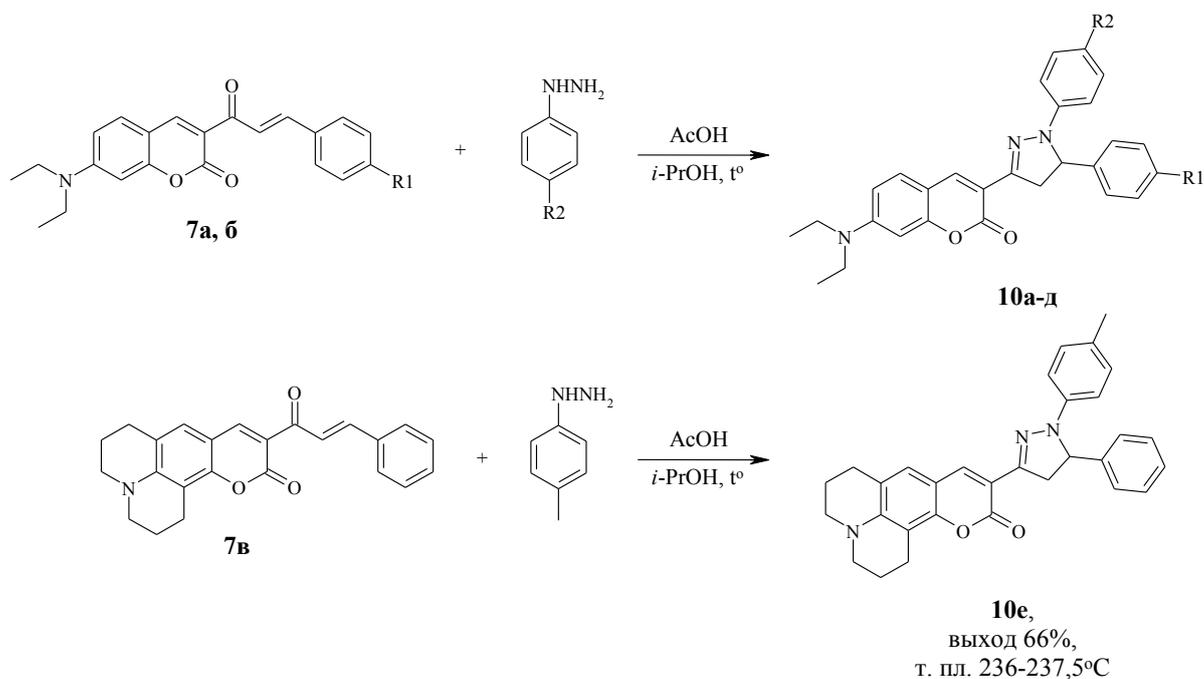
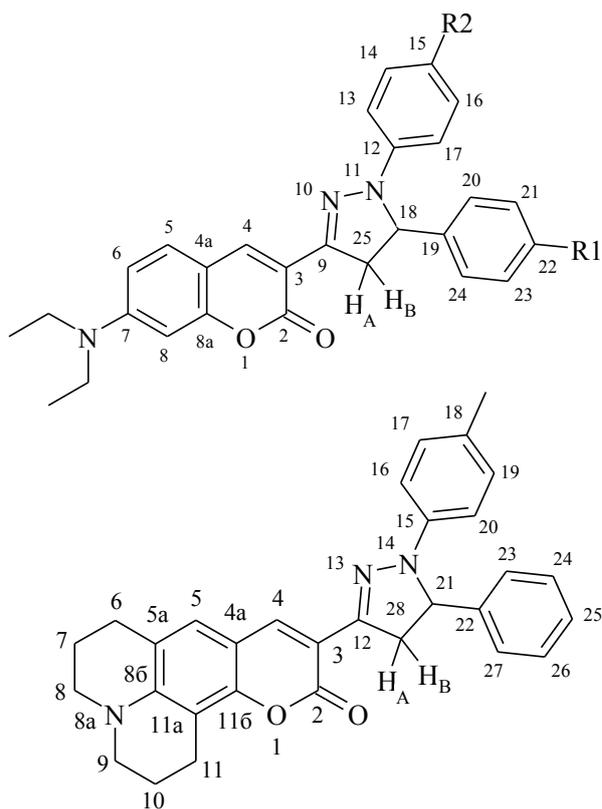


Схема 2.9. Синтез 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумаринов **10а-е**

Таблица 2.6. Выходы и температуры плавления
7-(диэтиламино)-3-(3-пиразолинил)кумаринов **10а-д**

№	R1	R2	Выход, %	Т. пл., °С
10а	H	Me	73	179-181
10б	H	F	74	186-187
10в	H	H	40	179-181
10г	OMe	H	63	155-157
10д	H	OMe	69	192-194

Строение полученных 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумаринов **10а-е** было подтверждено методами ЯМР спектроскопии (^1H , ^{13}C , HSQC) и масс-спектрометрии.



Анализируя ^1H ЯМР спектры соединений **10a-e**, следует отметить, что протоны пиразолинового цикла образуют дублет-дублетные сигналы при:

3.13-3.17 м.д. (1H, $\text{H}_A(25)$ или $\text{H}_A(28)$);

3.90-3.95 м.д. (1H, $\text{H}_B(25)$ или $\text{H}_B(28)$);

5.32-5.42 м.д. (1H, $\text{H}(18)$ или $\text{H}(21)$).

КССВ протонов пиразолинового цикла соединений **10a-d** составляют величину в диапазоне:

$$^2J_{\text{H}_A(25),\text{H}_B(25)}=17.7-18.0 \text{ Гц};$$

$$^3J_{\text{H}(18),\text{H}_A(25)}=6.4-7.3 \text{ Гц};$$

$$^3J_{\text{H}(18),\text{H}_B(25)}=12.1-12.2 \text{ Гц}$$

(для **10e**: $^2J_{\text{H}_A(28),\text{H}_B(28)}=17.7 \text{ Гц}$, $^3J_{\text{H}(21),\text{H}_A(28)}=7.0 \text{ Гц}$, $^3J_{\text{H}(21),\text{H}_B(28)}=12.5 \text{ Гц}$).

Отдельно следует отметить спектр ^{13}C ЯМР для соединения **10b**. Как и в случае соединений **3b**, **3г** и **3e**, за счет спин-спинового взаимодействия атомов углерода с ядром атома фтора, сигналы атомов углерода C(12-17) представляются в спектре дублетами с различными константами спин-спинового взаимодействия связи C-F.

2.2.2. Спектральные характеристики растворов

7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумаринов

Прежде чем рассматривать фотохимические превращения новых 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумаринов **10a-e**, необходимо отметить, что в отличие от пиразолинов **3a-l**, пиразолины **10a-e** имеют значительный батохромный сдвиг и показывают увеличение интенсивности длинноволновой полосы поглощения в электронных спектрах. Это следует, исходя из сравнения спектральных данных растворов в толуоле и ацетоне, полученных для пиразолинов **10a-e** (Таблица 2.7), с данными для пиразолинов **3a-l** (Таблица 2.3).

Таблица 2.7. Спектральные характеристики растворов пиразолинов 10а-е

№	Растворитель					
	Толуол			Ацетон		
	$\lambda^{\text{погл. макс.}}$, нм	ϵ , $\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$	$\lambda^{\text{фл. макс.}}$, нм	$\lambda^{\text{погл. макс.}}$, нм	ϵ , $\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$	$\lambda^{\text{фл. макс.}}$, нм
10а	466	27873	578	460	35554	582
10б	468	30294	567	452	34747	571
10в	464	25625	567	456	36555	569
10г	462	28884	570	456	32254	578
10д	470	14842	595	462	24794	604
10е	472	26953	579	470	39415	590

Сравнение электронных спектров поглощения для пиразолинов **3д**, **10а** и **10е** показано на Рисунке 2.7. Следует отметить, что пространственная фиксация диалкиламиногруппы в фрагменте юлолидина (пиразолин **10е**) обеспечивает максимальное влияние на спектральные свойства за счет лучших пространственных условий сопряжения занятой p_z -орбитали атома азота, π -системы кумарина и вакантной π^* -орбитали C=N-связи пиразолина. Батохромный сдвиг длинноволновой полосы поглощения соединения **10е**, по сравнению с пиразолином **3д**, более выражен в ацетоне и равен 32 нм. При этом коэффициент поглощения длинноволновой полосы повышается с $16055 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ до $39415 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

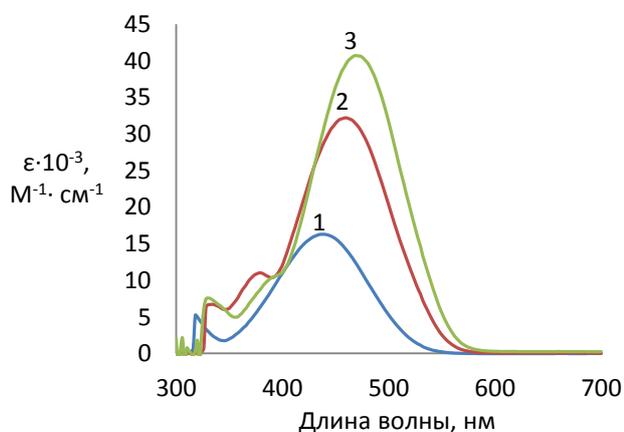


Рисунок 2.7. Электронные спектры поглощения растворов пиразолинов **3д** (1), **10а** (2) и **10е** (3) в ацетоне

В дополнение к вышеизложенному, для пиразолинов **3д**, **10а** и **10е** были рассчитаны значения квантовых выходов флуоресценции ($\phi_{\text{фл.}}$)* в растворе толуола. Оказалось, что значения $\phi_{\text{фл.}}$ для 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумаринов **10а** и **10е** более чем в 2 раза превышают значение $\phi_{\text{фл.}}$ для пиразолина **3д**: $\phi_{\text{фл.}} = 0,32$ (**3д**); $\phi_{\text{фл.}} = 0,68$ (**10а**); $\phi_{\text{фл.}} = 0,74$ (**10е**).

2.2.3. Изучение кинетики фотогенерации кислотности

7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумаринами

По аналогии с пиразолинами **3а-л** изучение фотохимических превращений пиразолинов **10а-е** было проведено в растворах различных по полярности органических растворителей: толуоле, ацетоне, диметилформамиде. Растворы пиразолинов **10а-е** 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.

Во всех случаях при облучении пиразолинов **10а-е** в электронных спектрах поглощения сохраняется изобестическая точка в области 405-420 нм, показывающая, что фотохимическая трансформация пиразолинов **10а-е** в соответствующие пиразолы не сопровождается какими-либо побочными реакциями.

Изменения в электронных спектрах поглощения при облучении пиразолинов **10а-е** сопровождаются изменениями в спектрах испускания флуоресценции: интенсивность испускания флуоресценции исходного пиразолина постепенно уменьшается, а интенсивность испускания флуоресценции образовавшегося пиразола возрастает. В доказательство вышеизложенного, на Рисунке 2.8 приведены электронные спектры

*) В качестве стандарта при определении квантовых выходов флуоресценции был использован раствор лазерного красителя DCM в ДМСО ($\phi_{\text{фл.}} = 0,80$) [130, 131]. Расчет был проведен доц. И.В. Ивановым (РХТУ им. Д.И. Менделеева) в соответствии с методикой, описанной в работе [132].

поглощения (слева) и спектры испускания флуоресценции (справа) при облучении раствора пиразолина **10a** в толуоле в присутствии гексахлорэтана.

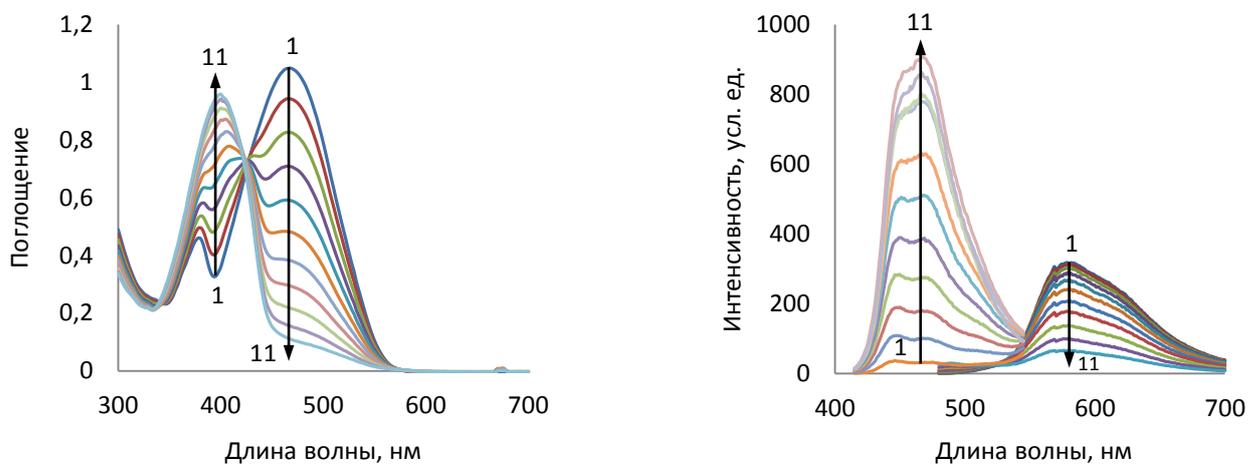


Рисунок 2.8. Электронный спектр поглощения (слева) и спектр испускания флуоресценции (справа) раствора пиразолина **10a** в толуоле до (1) и после (2-11) облучения в присутствии гексахлорэтана

По изменению интенсивности поглощения пиразолинов **10a-e** был проведен расчет констант скоростей реакции фотодегидрирования в растворе толуола и ацетона в присутствии гексахлорэтана. Рассчитанные значения констант скоростей приведены в Таблице 2.8.

Таблица 2.8. Рассчитанные значения констант скоростей реакции фотодегидрирования пиразолинов **10a-e**

№	Растворитель	
	Толуол	Ацетон
	к ₁ ·10 ⁻⁴ , с ⁻¹	
10a	733,3	955,8
10б	496,0	2702,7
10в	453,0	3778,8
10г	506,0	2722,5
10д	868,8	1307,8
10е	865,5	4036,2

Как и следовало ожидать, на основании ранее полученных данных по скоростям фотодегидрирования пиразолинов **3a-л**, пиразолины **10a-e**, имеющие

диалкиламиногруппу в положении 7 фрагмента кумарина, показывают гораздо более высокие скорости реакции фотодегидрирования. Причем пиразолин **10e** с юлолидиновым фрагментом показывает максимальную скорость: константа скорости реакции фотодегидрирования пиразолина **10e** в ацетоне в 354 раза больше, по сравнению с пиразолином **3д** (см. Таблицы 2.3 и 2.8)! Таким образом, пространственная фиксация диалкиламиногруппы в фрагменте юлолидина (пиразолин **10e**) создает наиболее благоприятные условия для перемещения электронной плотности с электронодонаора (атома азота диалкиламиногруппы) на электроноакцептор (фрагмент пиразолина). Следовательно, для пиразолина **10e** полностью реализуется пуш-пульный механизм реакции фотодегидрирования.

7-(Диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумарины **10a-e** не содержат гидроксигруппы в положении 4 фрагмента кумарина. В результате, в противоположность 4-гидрокси-3-(3-пиразолинил)кумаринам, пиразолины **10a-e** не способны претерпевать кето-енольные таутомерные превращения, которые препятствуют фотодегидрированию [1, 2, 5]. Однако определенные изменения по данным электронных спектров поглощения соединения **10г**, записанных в толуоле - диметилформамиде при разных объемных составах, можно увидеть на Рисунке 2.9 при 390-450 нм.

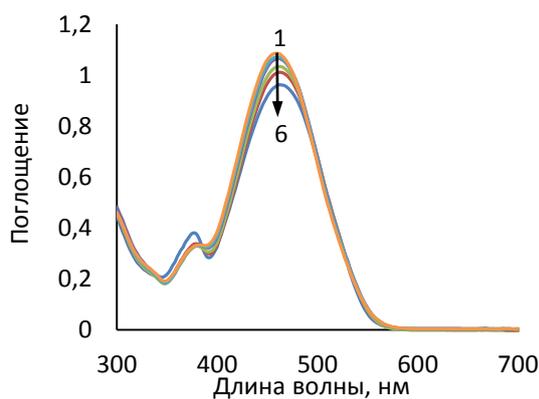


Рисунок 2.9. Электронные спектры поглощения пиразолина **10г** в смеси толуол - диметилформамид различного состава: диметилформамид (1); толуол - диметилформамид, 1:4 (2); толуол - диметилформамид, 2:3 (3); толуол - диметилформамид, 3:2 (4); толуол - диметилформамид, 4:1 (5); толуол (6)

Вероятно, эти изменения происходят из-за переходов между неполярной формой пиразолина (**I**) и его полярной пуш-пульной формой (**II**) (Схема 2.10).

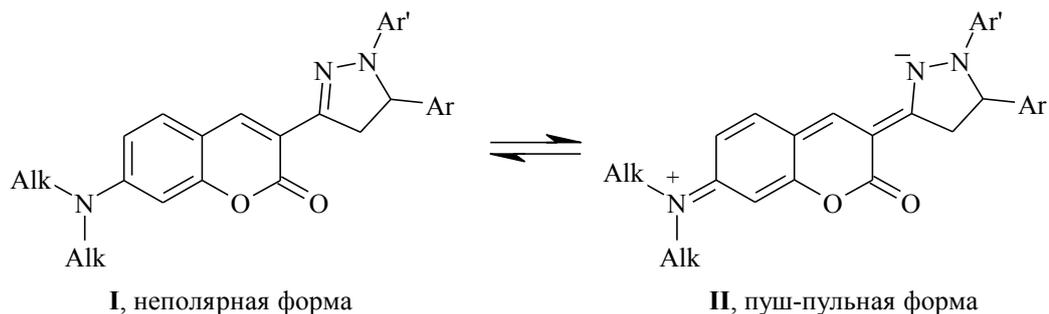


Схема 2.10. Взаимный переход между неполярной (**I**) и пуш-пульной формами (**II**)

7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумаринов **10a-e**

Ранее были предложены аналогичные переходы на примере водорастворимых кумаринов [133]. Однако, рассматриваемый взаимный переход между структурами **I** и **II**, не препятствует реакции фотодегидрирования пиразолинов: константа скорости реакции фотодегидрирования пиразолина **10г** в диметилформамиде даже выше, чем в толуоле ($0,0710 \text{ с}^{-1}$ и $0,0506 \text{ с}^{-1}$, соответственно).

По всей вероятности, фотодегидрирование пиразолинов **10a-e** в присутствии гексахлорэтана протекает по аналогичному механизму, предложенному для пиразолинов **3a-l** (см. Схема 2.6). Поскольку в процессе реакции фотодегидрирования предполагается образование ионных промежуточных соединений (катион-радикала пиразолина и анион-радикала $\text{C}_2\text{Cl}_6^{\bullet-}$), скорость реакции фотодегидрирования пиразолинов **10a-e** должна существенно зависеть от полярности среды. Это подтверждается данными Таблицы 2.8 – рассчитанные значения констант скоростей реакции фотодегидрирования пиразолинов **10a-e** намного больше в полярном ацетоне, чем в неполярном толуоле. Таким образом, полярный ацетон лучше сольватирует ионные промежуточные соединения, снижая энергию их образования, и, тем самым, увеличивает скорость реакции.

Механизм реакции фотодегидрирования пиразолинов **3a-l** предполагает генерацию протона (Схема 2.6). Нами было обнаружено, что

фотодегидрирование пиразолинов **10a-e** также сопровождается отрывом протона с повышением кислотности среды. При облучении растворов пиразолинов **10a-e** в присутствии лактонной формы Родамина Б в диметилформамиде повышение кислотности среды приводит к появлению интенсивного максимума поглощения при 560 нм, который свидетельствует об образовании открытой формы лазерного красителя Родамина Б (Рисунок 2.10).

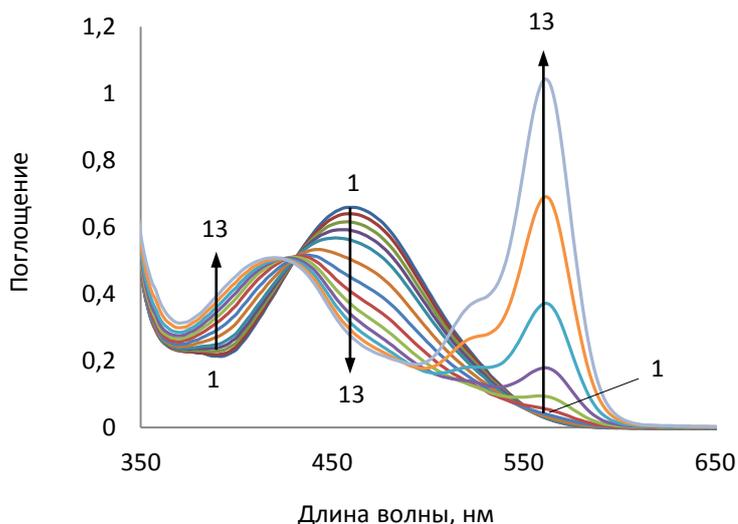


Рисунок 2.10. Электронный спектр поглощения раствора пиразолина **10г** в диметилформамиде до (1) и после (2-13) облучения в присутствии гексахлорэтана и лактонной формы Родамина Б

Облучение полимерных пленок, содержащих соединения **10a-e** в полиметилметакрилате (ПММА) в присутствии лактонной формы Родамина Б и гексахлорэтана, вызывает изменения и в спектрах флуоресценции. Например, при облучении пиразолина **10e** в пленке ПММА появляется интенсивный максимум испускания флуоресценции при 580 нм, который свидетельствует об образовании открытой формы лазерного красителя Родамина Б, вследствие повышения кислотности среды (Рисунок 2.11).

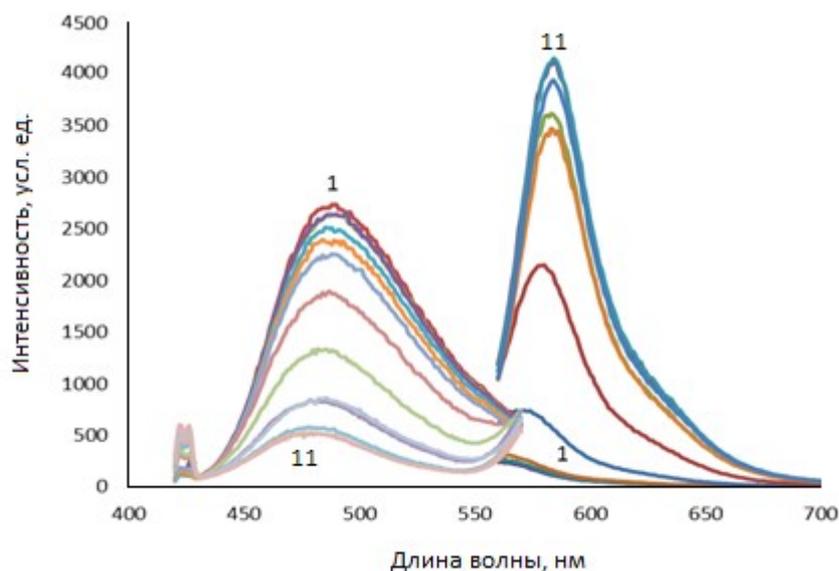


Рисунок 2.11. Спектры флуоресценции пиразолина **10e** в пленке ПММА до (1) и после (2-11) облучения в присутствии гексахлорэтана и лактонной формы Родамина Б

Генерация протона при фотодегидрировании пиразолинов **10a-e** является еще одним доказательством в пользу утверждения одинакового механизма реакции фотодегидрирования пиразолинов **3a-л** и пиразолинов **10a-e**.

Для подтверждения влияния строения пиразолинов **10a-e** на скорость реакции фотодегидрирования мы рассчитали значения их первых потенциалов ионизации IP_1 . Величины первых потенциалов ионизации IP_1 были определены аналогичным путем, как и для пиразолинов **3a-л**. В результате нами было обнаружено, что значения величин скоростей реакции фотодегидрирования пиразолинов **10a-e** в толуоле хорошо коррелируют с рассчитанными значениями их первых потенциалов ионизации IP_1 (Таблица 2.9, Рисунок 2.12).

Таблица 2.9. Константы скоростей реакции фотодегидрирования пиразолинов **10a-e** и рассчитанные значения их первых потенциалов ионизации

№	$k_1 \cdot 10^{-4}, c^{-1}$	$\ln k_1$	Потенциал ионизации $IP_1, эВ$
10a	733,3	-2,61	5,37
10б	496,0	-3,00	5,53
10в	453,0	-3,09	5,62
10г	506,0	-2,98	5,38
10д	868,8	-2,44	5,24
10e	865,5	-2,45	5,23

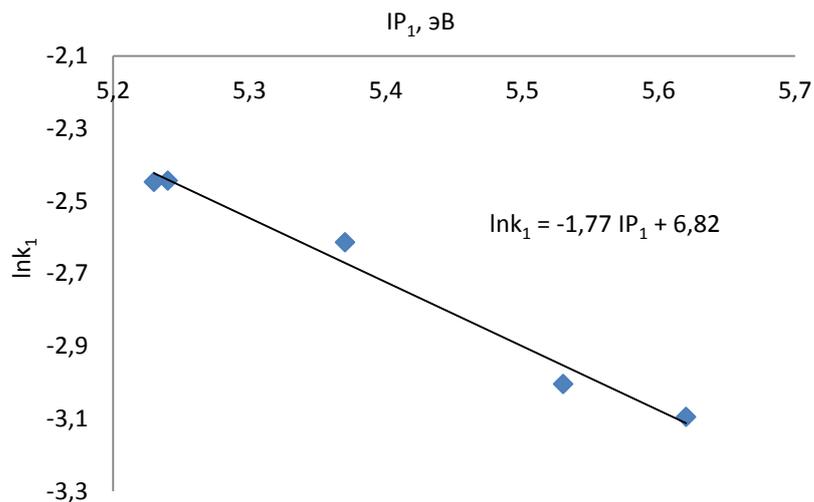


Рисунок 2.12. Зависимость величин скоростей реакции фотодегидрирования 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумаринов **10а-в** и **10д, е** от значений их первых потенциалов ионизации IP_1 (пиразолин **10г** из зависимости выпадает)

Полученные данные удовлетворяют приведенному ниже корреляционному уравнению (2.3) с коэффициентом корреляции $r = 0,98$:

$$\ln k_1 = -1,77 IP_1 + 6,82 \quad (2.3)$$

На основании рассчитанных значений IP_1 подтверждается ранее сделанный вывод (см. Раздел 2.1.2.2) о том, что для молекул пиразолинов **10а-е**, содержащих электронодонорные заместители, действительно наблюдается снижение первого потенциала ионизации. В результате это приводит к увеличению скорости их фотодегидрирования.

Таким образом, исходя из полученных данных по кинетике фотодегидрирования, 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумарины **10а-е** показали еще более выраженную фоточувствительность, по сравнению с ранее полученными пиразолинами **3а-л** кумаринового ряда, как в растворах органических растворителей, так и в полимерных пленках ПММА.

2.2.4. Двухфотонное поглощение

7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумаринов

На основе спектральных характеристик 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумаринов **10a-e** (см. Раздел 2.2.2) было изучено двухфотонное поглощение растворов данных соединений.

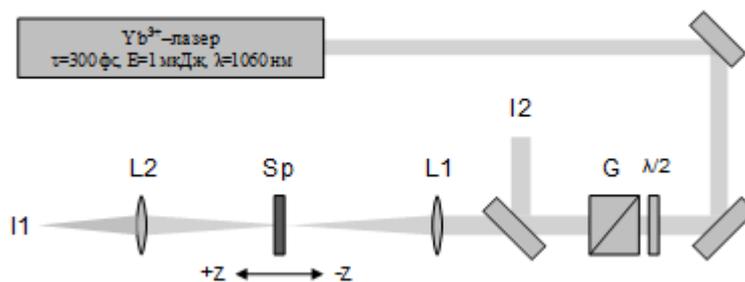
Двухфотонное поглощение представляет собой процесс, в ходе которого молекула (или атом) поглощает не один, а два фотона [134]. Двухфотонные процессы характерны для широкого круга сопряженных соединений [135]. Основной величиной, определяющей двухфотонные свойства молекул, с точки зрения поглощения, является сечение двухфотонного поглощения. Считается, что для органических молекул значения сечений двухфотонного поглощения лежат в пределах от 10^{-48} до 10^{-56} см⁴·с/фот [136].

На сегодняшний момент синтез соединений и создание материалов, обладающих двухфотонными процессами, является одной из актуальных задач, поскольку двухфотонные процессы применяются:

- ✓ при создании новых эффективных оптических носителей информации с нелинейными механизмами чтения-записи [137];
- ✓ при определении сверхнизких концентраций биомолекул [137];
- ✓ при лечении онкологических заболеваний [136];
- ✓ при фотополимеризации, а также в лазерной литографии при обработке изделий [138].

Измерения двухфотонного поглощения* 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумаринов было проведено нами в растворе ацетона. Для измерения использовалась экспериментальная методика Z-сканирования [139]. Схема экспериментальной установки представлена на Рисунке 2.13, в которой образец представляет собой кювету толщиной 2 мм с раствором, закрепленной на подвижке с возможностью перемещения вдоль лазерного пучка (Z-координата) вблизи области фокусировки.

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



$\lambda/2$ - полуволновая фазовая пластинка;

G - призма Глана;

L1, L2 - линзы;

I1, I2 - фотодиоды;

Sp - образец

Рисунок 2.13. Схема установки продольного сканирования (Z-scan)

Для зондирования использовался импульсный волоконный иттербиевый лазер, излучающий импульсы длительностью 300 фс на длине волны 1060 нм.

Для изучения двухфотонного поглощения были выбраны 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумарины (**10б**, **10д** и **10е**), отличающиеся друг от друга различными электронными эффектами заместителей. Исследуемые 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумарины (**10б**, **10д** и **10е**) и их электронные спектры поглощения растворов в ацетоне представлены на Рисунке 2.14 и 2.15.

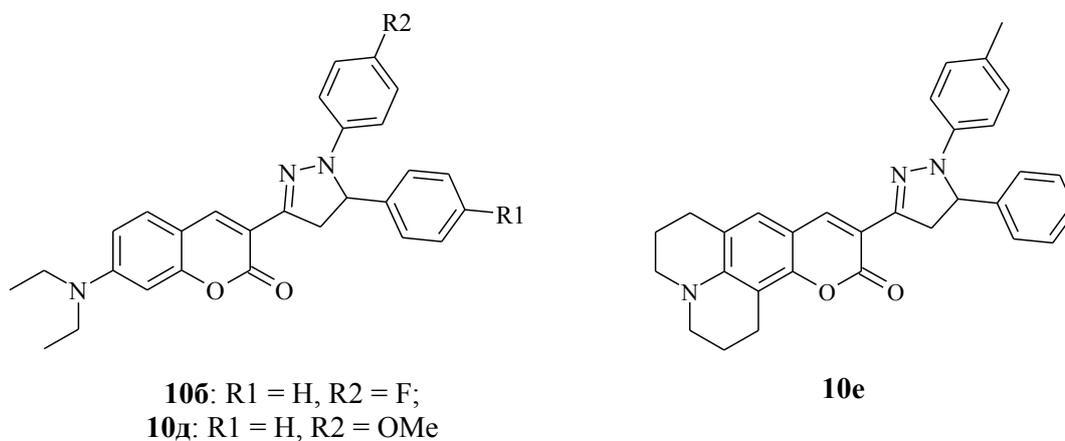


Рисунок 2.14. 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумарины (**10б**, **10д** и **10е**)

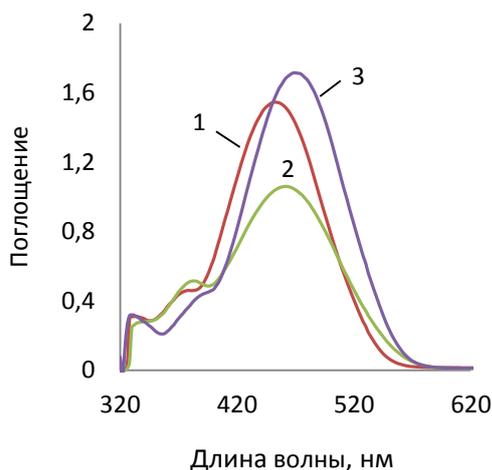


Рисунок 2.15. Электронные спектры поглощения растворов пиразолина **10б** (1), **10д** (2) и **10е** (3) в ацетоне

Измерения двухфотонного поглощения растворов пиразолинов проводились при длине волны 530 нм. При этом на основе экспериментальных кривых изменения пропускания при движении образца вдоль Z координаты (Рисунок 2.16) были рассчитаны значения коэффициентов двухфотонного поглощения, а затем рассчитывались величины сечения ($\delta_{\text{ТРА}}$) двухфотонного поглощения растворов в единицах GM ($1 \text{ GM} = 1 \cdot 10^{-50} \text{ см}^4 \cdot \text{с}/\text{фот}$) – см. Таблица 2.10. Расчет величин $\delta_{\text{ТРА}}$ проводился в соответствии с методикой, описанной в работе [140].

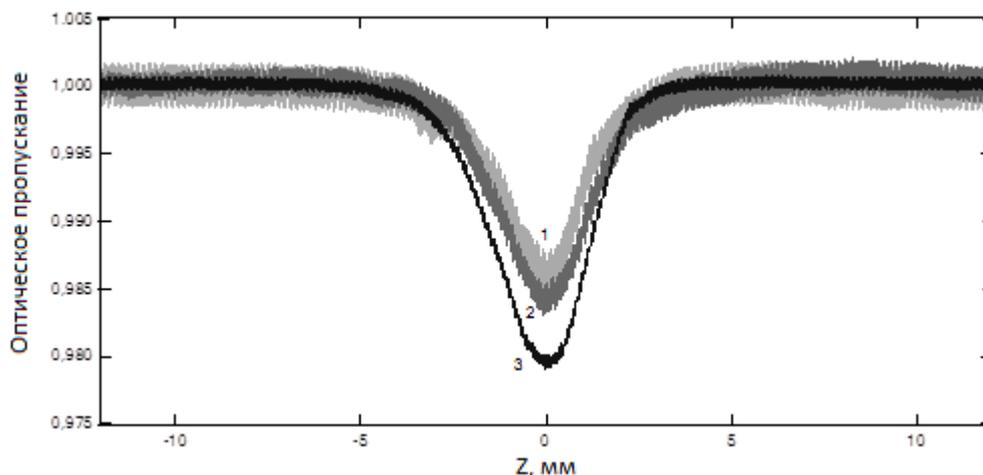


Рисунок 2.16. Экспериментальные кривые оптического пропускания растворов пиразолина **10б** (1) **10д** (2) и **10е** (3) в ацетоне в зависимости от положения образца относительно перетяжки зондирующего пучка.

Концентрации растворов в ацетоне:

$2,2 \cdot 10^{-4}$ моль/л (для **10б**), $3,9 \cdot 10^{-4}$ моль/л (для **10д**), $2,1 \cdot 10^{-4}$ моль/л (для **10е**)

Таблица 2.10. Расчетные значения величин сечения двухфотонного поглощения (в единицах GM) растворов 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумаринов в ацетоне

Соединение	$\delta_{\text{ТРА}}$ (GM)
10б	242
10д	256
10е	285

Следует отметить, что значения величин сечения, приведенные в Таблице 2.10, не в полной мере оценивают способность пиразолинов **10б**, **10д** и **10е** к двухфотонному поглощению, поскольку поглощение этих соединений при 530 нм является незначительным (см. Рисунок 2.15). Весьма вероятно, что при применении другого лазерного источника двухфотонное поглощение указанных пиразолинов может быть оценено более объективно. Однако рассчитанные значения величин $\delta_{\text{ТРА}}$ пиразолинов **10б**, **10д** и **10е** оказались сравнимы, например, со значениями $\delta_{\text{ТРА}}$ для производных флуоренона [141] и для соединений пуш-пульного типа с мостиковым *транс*-1,4-дивинилбензолом [142].

Таким образом, полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что новые 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумарины **10а-е** 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.

2.3. Дигидроформа Кумарина 6 и ее N-ацилированные производные: синтез и фотоароматизация

2.3.1. 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. По этой причине мы обратили наше внимание на дигидроформу лазерного красителя Кумарина 6 (соединение **11**, Схема 2.11). Его структура содержит бензтиазолиновый цикл, который легко окисляется различными окислительными реагентами (см. Раздел 1.2). При этом активируется флуоресценция за счет образования лазерного красителя Кумарина 6 (соединение **12**, Схема 2.11).

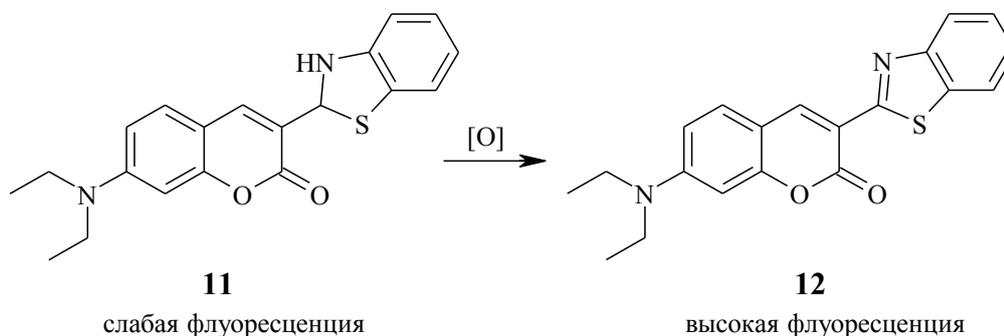


Схема 2.11. Окисление дигидроформы Кумарина 6

Дигидроформа Кумарина 6 была получена нами из 3-формил-7-(диэтиламино)кумарина.

3-Формил-7-(диэтиламино)кумарин **16** был синтезирован из 2,2-диметил-4,6-диоксо-1,3-диоксана (кислоты Мельдрума) **13** и 2-гидрокси-4-(диэтиламино)бензальдегида (Схема 2.12). На первой стадии образуется 7-(диэтиламино)кумарин-3-карбоновая кислота **14**, которая легко декарбоксилируется при нагревании с H_2SO_4 с образованием 7-(диэтиламино)кумарина **15**. На второй стадии 7-(диэтиламино)кумарин **15** по

реакции Вильсмейера-Хаака превращается в 3-формил-7-(диэтиламино)кумарин **16** с выходом 74%.

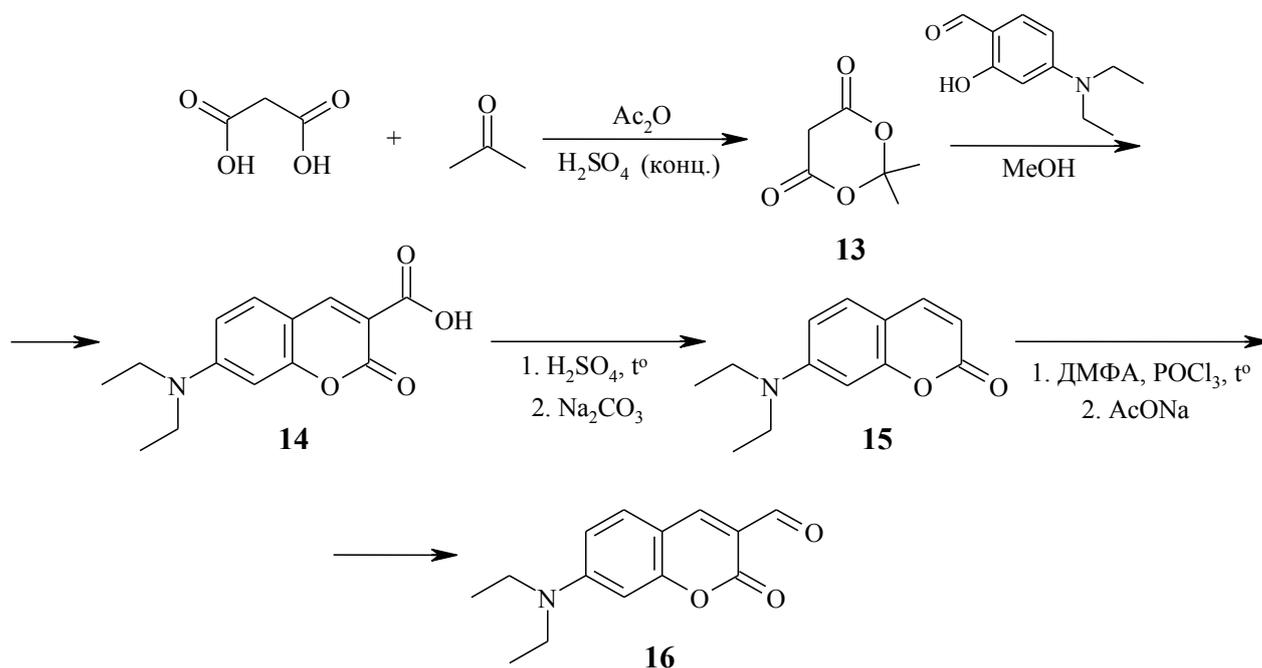


Схема 2.12. Синтез 3-формил-7-(диэтиламино)кумарина **16**

Синтез дигидроформы Кумарина 6 (**11**) был осуществлен реакцией конденсации 3-формил-7-(диэтиламино)кумарина **16** с 2-аминотиофенолом в этаноле по аналогии с методикой, описанной в работе [56]. Известно, что 2,3-дигидро-1,3-бензтиазолы легко окисляются кислородом воздуха [43-46, 143]. Поэтому синтез соединения **11** было решено провести в токе аргона в абсолютном этаноле. Реакцию проводили в течение 6-ти часов при комнатной температуре и с практически двукратным избытком 2-аминотиофенола (Схема 2.13). В итоге соединение **11** было получено с выходом 76%.

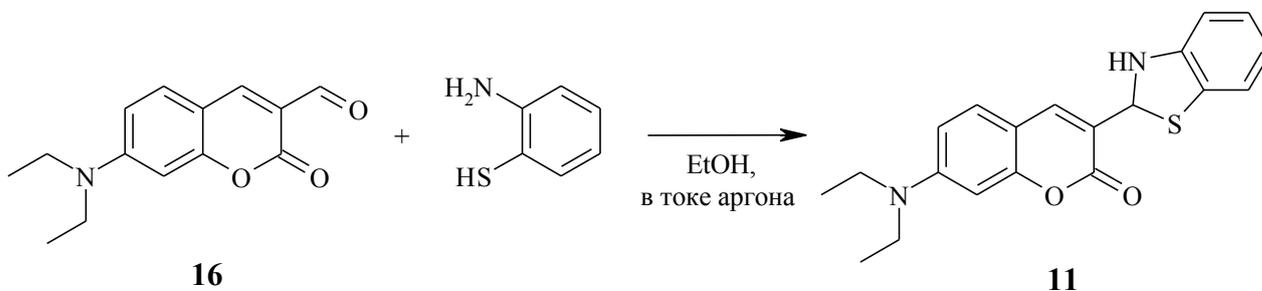
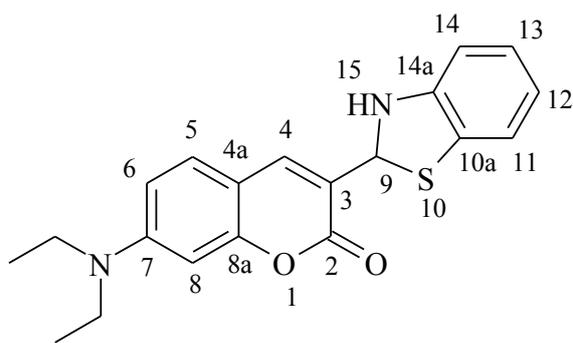


Схема 2.13. Синтез дигидроформы Кумарина 6



Строение полученной дигидроформы Кумарина **6** было подтверждено данными ^1H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии, которые совпадают с данными работы [56]. В спектре ^1H ЯМР, записанном в растворе ДМСО- d_6 , сигнал протона NH-группы дигидроформы Кумарина **6** представлен дублетом при 6.84 м.д. с КССВ $^3J=3.0$ Гц.

Следует отметить, что если синтез дигидроформы Кумарина **6** проводить в аналогичных условиях, но в эквимольном соотношении субстрата и реагента, то реакция проходит не до конца и наряду с соединением **11** нами был выделен исходный 3-формил-7-(диэтиламино)кумарин **16** с содержанием в смеси $\sim 20\%$ по данным ЯМР анализа. При перекристаллизации данного технического продукта из этанола или толуола наблюдалось увеличение доли Кумарина **6**. Последнее объясняется нестабильностью дигидроформы Кумарина **6** при нагревании ее раствора в этаноле или толуоле.

Выбор этанола как растворителя в синтезе соединения **11** был вполне определенным. Так, например, синтез дигидроформы Кумарина **6** мы попробовали провести и в абсолютном толуоле. Реакцию проводили при аналогичных условиях: в токе аргона, при комнатной температуре и с избытком 2-аминотиофенола. Но даже через 10 часов реакция не проходила до конца. Технический продукт был перекристаллизован многократно, но по данным ^1H ЯМР спектров он содержит как дигидроформу Кумарина **6**, так и Кумарин **6** (Рисунок 2.17). По соотношению интегральных интенсивностей характерных сигналов два вещества были получены в соотношении близком к эквивалентному.

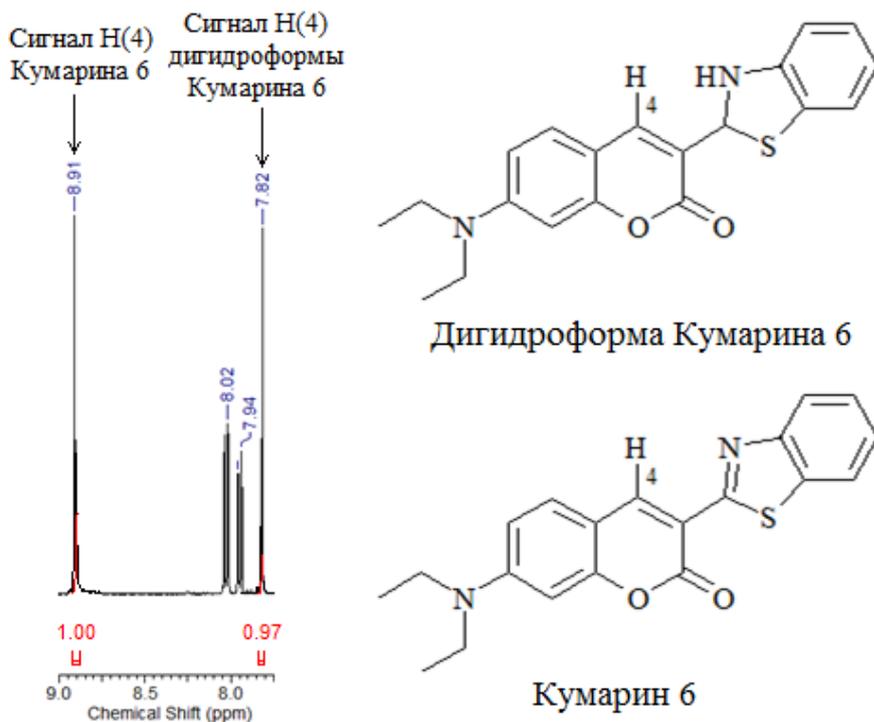


Рисунок 2.17. Спектр ^1H ЯМР в растворе CDCl_3 продукта реакции 3-формил-7-(диэтиламино)кумарина с 2-аминотиофенолом в толуоле

С полученной дигидроформой Кумарина 6 мы провели реакцию N-формилирования. Подобная реакция, но с участием 2-фенил-2,3-дигидро-1,3-бензтиазолов была описана в патенте [144], где формилирующим агентом выступал смешанный ангидрид муравьиной и уксусной кислоты. Именно по аналогии с описанной в патенте методикой синтеза N-формилпроизводного 2-фенил-2,3-дигидро-1,3-бензтиазола мы и провели синтез соединения **17** из дигидроформы Кумарина 6 (**11**), которая была предварительно выделена и охарактеризована (Схема 2.14). Смешанный ангидрид муравьиной и уксусной кислоты был получен нами *in situ* по методике, описанной в работе [145].

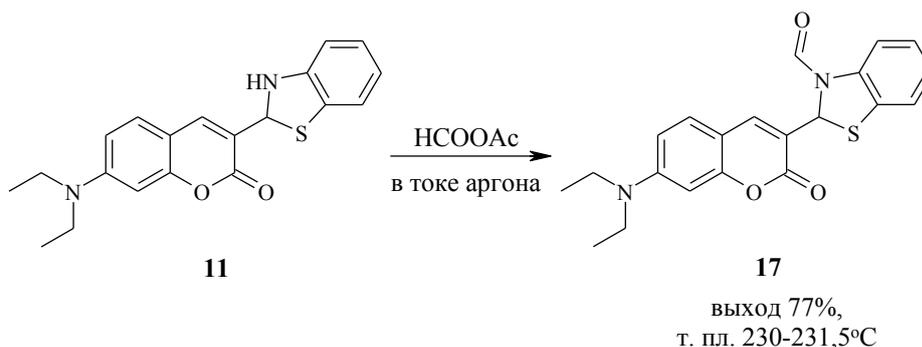


Схема 2.14. Синтез N-формилпроизводного **17** дигидроформы Кумарина 6

Реакция ацетилирования, с целью получения N-ацетилпроизводного **18**, была проведена нами несколько раз. В первом случае синтез осуществлялся в среде уксусного ангидрида с участием 3-формил-7-(диэтиламино)кумарина и 2-аминотиофенола при комнатной температуре, а затем и при нагревании до 80°C. Но в этом варианте реакция ацетилирования не прошла даже при длительном нагревании – выделенный продукт содержал 3-формил-7-(диэтиламино)кумарин и лазерный краситель Кумарин 6. Во втором случае синтез соединения **18** мы попытались осуществить с синтезированной *in situ* дигидроформой Кумарина 6 добавлением в реакцию уксусного ангидрида. В итоге реакция закончилась с образованием двух продуктов – лазерного красителя Кумарина 6 и 2-(N-ацетиламино)тиофенола, что было подтверждено данными спектра ¹H ЯМР. В третьем варианте реакция ацетилирования проводилась в среде уксусного ангидрида с участием дигидроформы Кумарина 6, которая была предварительно выделена и охарактеризована. Этот вариант проведения реакции и позволил добиться желаемого результата. Реакцию изначально проводили при комнатной температуре и при перемешивании в течение 3-х часов, затем при температуре 80°C в течение еще 3-х часов (Схема 2.15). В итоге выделенный в ходе реакции продукт оказался хроматографически чистым.

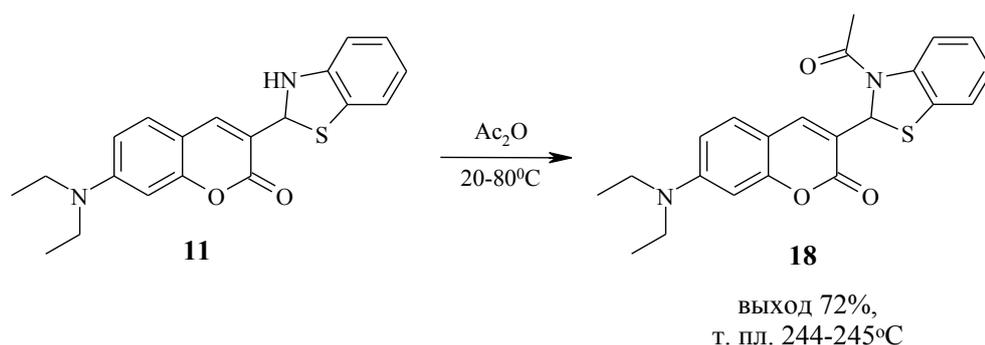


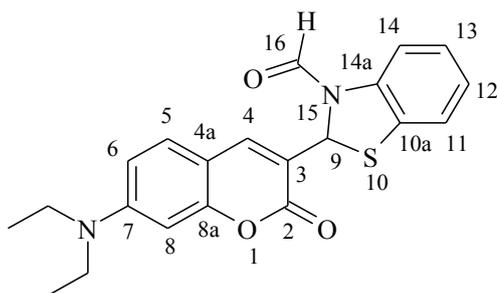
Схема 2.15. Синтез N-ацетилпроизводного **18** дигидроформы Кумарина 6

N-ацелированные производные **17** и **18** дигидроформы Кумарина 6 были охарактеризованы стандартными методами: определены температуры плавления, записаны и проанализированы ¹H и ¹³C ЯМР спектры, масс-спектры электронного удара и высокого разрешения.

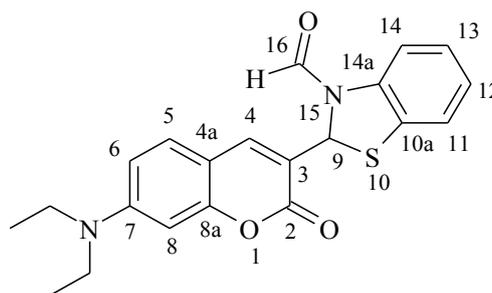
На основании спектра ^1H ЯМР нами было обнаружено, что N-формилпроизводное **17** дигидроформы Кумарина **6** в растворе ДМСО- d_6 представляет собой смесь амидных изомеров: *s-цис*- (79%) и *s-транс*- (21%). По данным спектра имеет место удвоение сигналов протонов Н(4), Н(5), Н(9), Н(14) и СНО; для последних двух наблюдается максимальное различие величин химических сдвигов:

- для протона формильной группы: $\Delta\delta_{\text{СНО}} = \delta_{s\text{-цис}} - \delta_{s\text{-транс}} = 0.51$ м.д.;
- для Н(14): $\Delta\delta_{\text{Н(14)}} = \delta_{s\text{-цис}} - \delta_{s\text{-транс}} = -0.39$ м.д.

С помощью двумерного НН-спектра, записанного в режиме ROESY (Рисунок 2.18), была однозначно определена конфигурация преобладающего изомера: *s-цис*-конфигурация, что соответствует *s-цис*-ориентации С(16)=О группы альдегидного фрагмента и кумаринового ядра по связи N(15)–С(16):



17, *s-цис*-конфигурация



17, *s-транс*-конфигурация

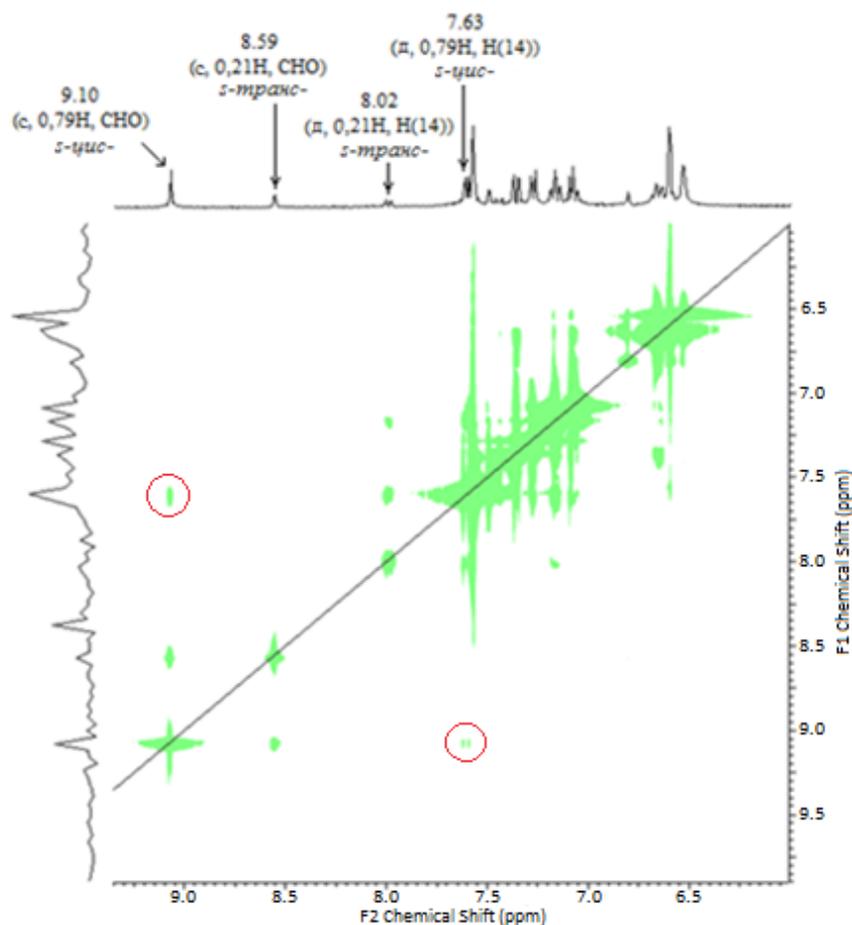


Рисунок 2.18. $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -ROESY спектр N-формилпроизводного **17** дигидроформы Кумарина **6** в растворе ДМСО- d_6

Для N-ацетилпроизводного **18** дигидроформы Кумарина **6** в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C , записанных при комнатной температуре, наблюдается заметное уширение сигналов групп C(4)-H, C(9)-H, C(14)-H и NCOCH_3 . При повышении температуры съемки спектров происходит сужение указанных уширенных сигналов. Отмеченная зависимость ширины сигналов от температуры записи спектра обусловлена наличием фрагмента NCOCH_3 в исследуемом соединении. Для N-ацетильного фрагмента характерна частичная двоевязанность одинарной связи N(15)–C(16), которая может приводить к торможению вращения группы COCH_3 вокруг связи N(15)–C(16) («амидная изомерия»), что и вызывает в спектрах уширение сигналов групп, близкорасположенных к NCOCH_3 -фрагменту.

2.3.2. Изучение фотохимических превращений дигидроформы Кумарина 6 и ее N-ацилированных производных

Соединения **11**, а также **17** и **18** являются фоточувствительными: облучение их растворов сопровождается изменениями как в электронных спектрах поглощения, так и в спектрах флуоресценции.

Изменения в электронных спектрах поглощения раствора соединения **11** в толуоле после облучения в течение времени показаны на Рисунке 2.19 (слева). Анализируя данные спектров, нами были найдены две изобестические точки при 342 и 410 нм, а также 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 2.19, справа).

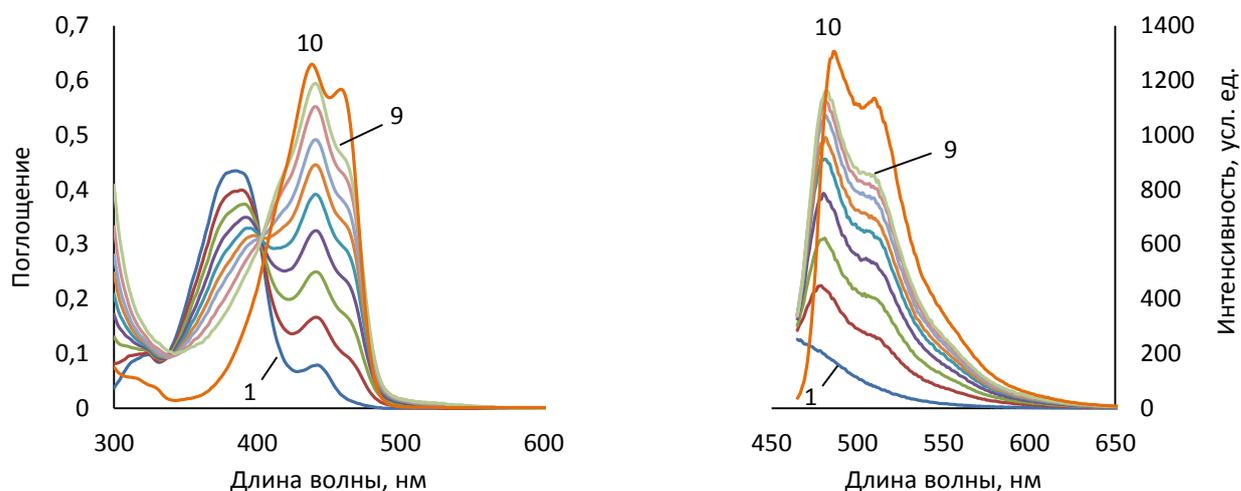


Рисунок 2.19. Электронный спектр поглощения (слева) и спектр испускания флуоресценции (справа) соединения **11** в толуоле до (1) и после (2-9) облучения светом ($\lambda_{\text{обл.}} = 250\text{-}400$ нм); кривые 10 - электронный спектр поглощения и спектр испускания флуоресценции Кумарина 6 (соединение **12**)

Таким образом, на Рисунке 2.19 измеренные значения максимумов полос поглощения и испускания фотогенерируемого соединения полностью соответствуют положению максимумов полос поглощения и испускания

лазерного красителя Кумарина 6 (**12**), который, очевидно, образуется как продукт фотодегидрирования его дигидроформы.

Еще одно подтверждение фотоокисления соединения **11** до Кумарина 6 получено методом ЯМР ^1H спектроскопии: в спектре ^1H ЯМР реакционной смеси, полученной в результате облучения соединения **11** в растворе толуола, обнаруживаются четкие сигналы Кумарина 6 (Рисунок 2.20). Но, анализируя записанный спектр ^1H ЯМР, необходимо отметить, что Кумарин 6 не является единственным продуктом фототрансформации соединения **11**. Так, наряду с Кумарином 6, нами был обнаружен 3-формил-7-(диэтиламино)кумарин **16**, содержание которого в реакционной смеси не превышает 21%.

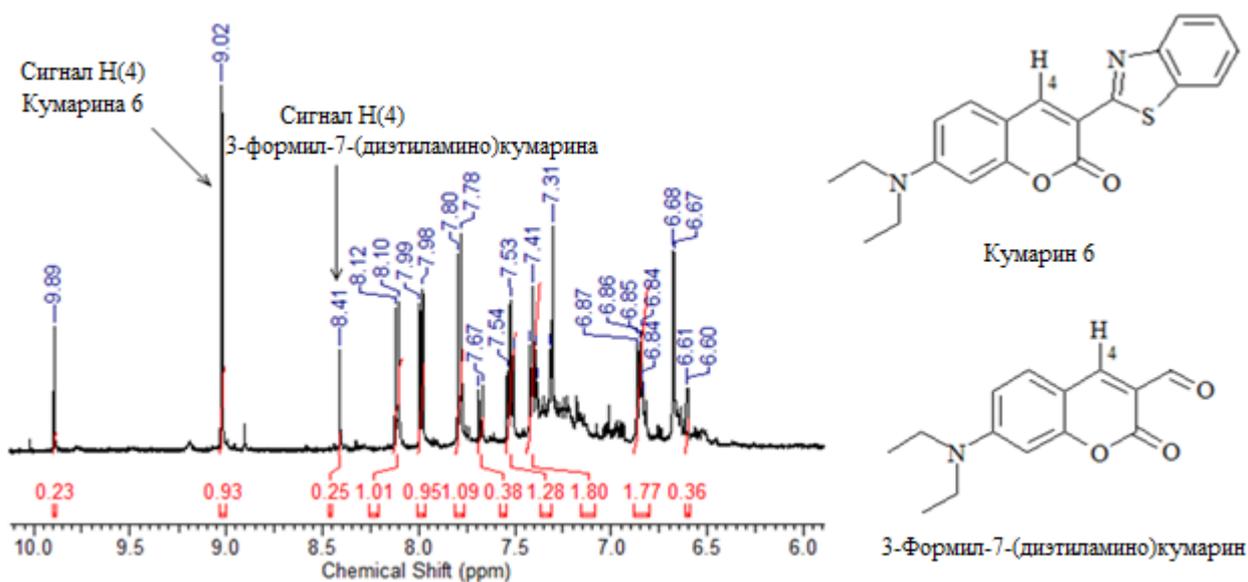


Рисунок 2.20. Спектр ^1H ЯМР в растворе ДМСО- d_6 реакционной смеси, полученной после облучения соединения **11** в растворе толуола

В качестве доказательства генерации водорода при фотоокислении дигидроформы Кумарина 6 нами был проведен дополнительный эксперимент. Раствор дигидроформы Кумарина 6 в толуоле было решено облучить в присутствии бензохинона – активного акцептора водорода. Анализ полученной реакционной смеси показал, что продуктами реакции являются, в том числе, Кумарин 6 (**12**) и гидрохинон (Схема 2.16, Рисунок 2.21).

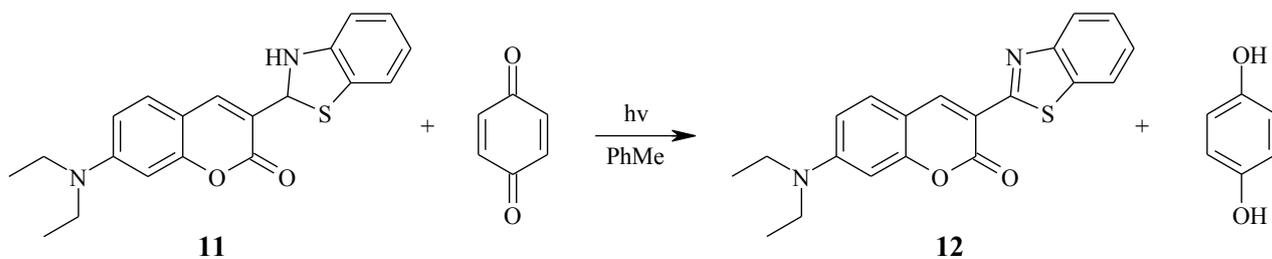


Схема 2.16. Облучение дигидроформы Кумарина 6 в присутствии бензохинона

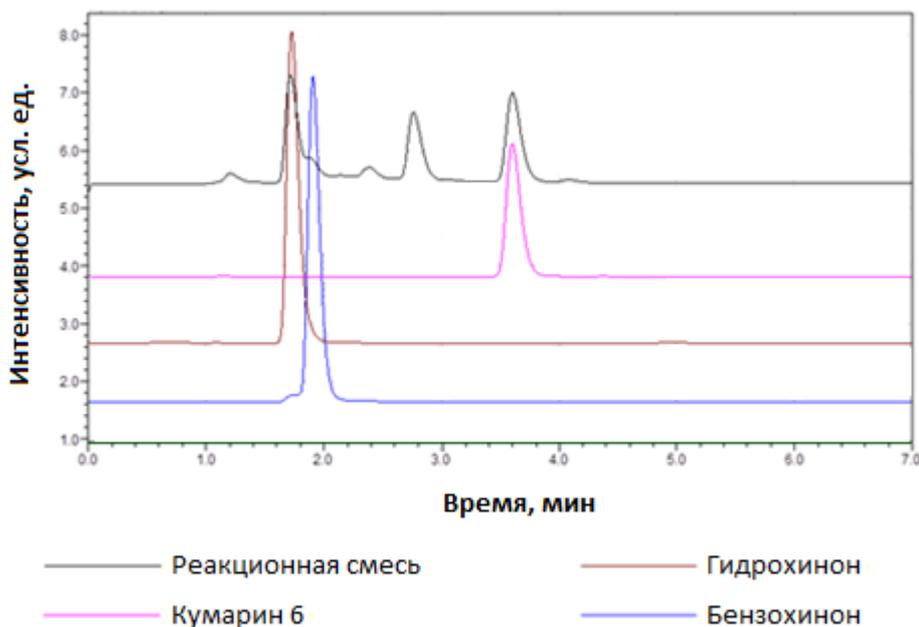


Рисунок 2.21. Хроматограмма реакционной смеси

после облучения раствора дигидроформы Кумарина 6 в толуоле в присутствии бензохинона

Нами было обнаружено, что облучение соединения **11** в присутствии, например, лактона Родамина Б не приводит к раскрытию его лактонного цикла в отличие от пиразолинов **3a-l** и **10a-e** (Схема 2.4). В спектрах поглощения не наблюдается образования интенсивного максимума поглощения открытой формы Родамина Б при 560 нм. Этот факт указывает на то, что Схема 2.6, описывающая фотодегидрирование пиразолинов **3a-l** и **10a-e**, неприемлема для фотодегидрирования дигидроформы Кумарина 6 (**11**). С этим выводом согласуется и то наблюдение, что добавление гексахлорэтана не вызывает существенного роста скорости фотопревращения дигидроформы Кумарина 6 в растворе толуола (Таблица 2.11).

Таблица 2.11. Влияние гексахлорэтана на скорость фотодегидрирования дигидроформы Кумарина 6 (**11**) в растворе толуола (при облучении светом в диапазоне $\lambda_{\text{обл.}} = 380\text{-}465$ нм)

Состав раствора	$k_1 \cdot 10^{-4}, \text{с}^{-1}$
дигидроформа Кумарина 6	86,2
дигидроформа Кумарина 6 + гексахлорэтан	92,3

Отсутствие ионных интермедиатов в фотопревращении дигидроформы Кумарина 6 (**11**) доказывается сравнением скоростей этой реакции в различных растворителях. Оказалось, что в более полярных растворителях (этанол, ацетонитрил) реакция протекает даже с заметно меньшей скоростью, чем в неполярном толуоле (Таблица 2.12).

Таблица 2.12. Константы скоростей реакции фотодегидрирования дигидроформы Кумарина 6 (**11**) в различных растворителях (растворы облучались светом в диапазоне $\lambda_{\text{обл.}} = 310\text{-}465$ нм)

Растворитель	ϵ	$k_1 \cdot 10^{-4}, \text{с}^{-1}$
Толуол	2,0	211,1
Ацетон	20,7	224,3
Этанол	24,3	49,1
Ацетонитрил	37,5	55,2

Таким образом, реакция фотодегидрирования дигидроформы Кумарина 6 (**11**), вероятно, идет по радикальному механизму.

Рассмотрим изменение спектров поглощения и флуоресценции в процессе облучения растворов N-ацилированных производных **17** и **18** дигидроформы Кумарина 6. На Рисунке 2.22 показаны спектры поглощения и испускания флуоресценции, записанные при облучении раствора соединения **17** в толуоле.

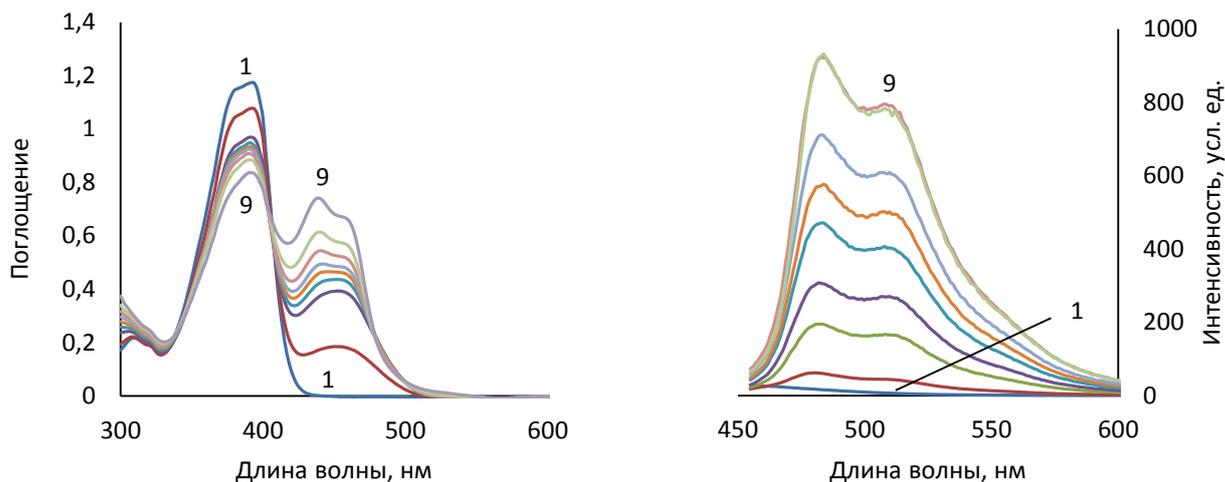


Рисунок 2.22. Электронный спектр поглощения (слева) и спектр испускания флуоресценции (справа) раствора соединения **17** в толуоле до (1) и после (2-9) облучения светом ($\lambda_{\text{обл.}} = 250-400$ нм)

Аналогичные изменения в электронных спектрах поглощения и испускания флуоресценции обнаруживаются и при облучении растворов в толуоле соединения **18** (Рисунок 2.23).

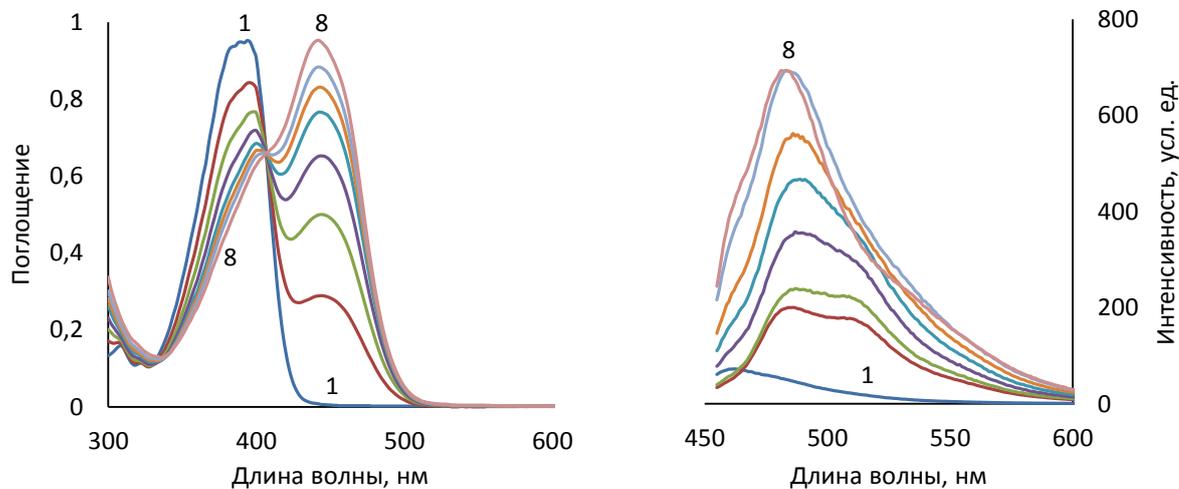


Рисунок 2.23. Электронный спектр поглощения (слева) и спектр испускания флуоресценции (справа) раствора соединения **18** в толуоле до (1) и после (2-8) облучения светом ($\lambda_{\text{обл.}} = 250-400$ нм)

Состав продуктов, образующихся при облучении соединений **17**, **18** в толуоле, представлен на Рисунке 2.24. Как видно, по результатам хромато-масс-спектрометрического анализа N-формил- и N-ацетилпроизводные дигидроформы Кумарина 6 при облучении также трансформируются в Кумарин 6 (**12**) и 3-формил-7-(диэтиламино)кумарин (**16**).

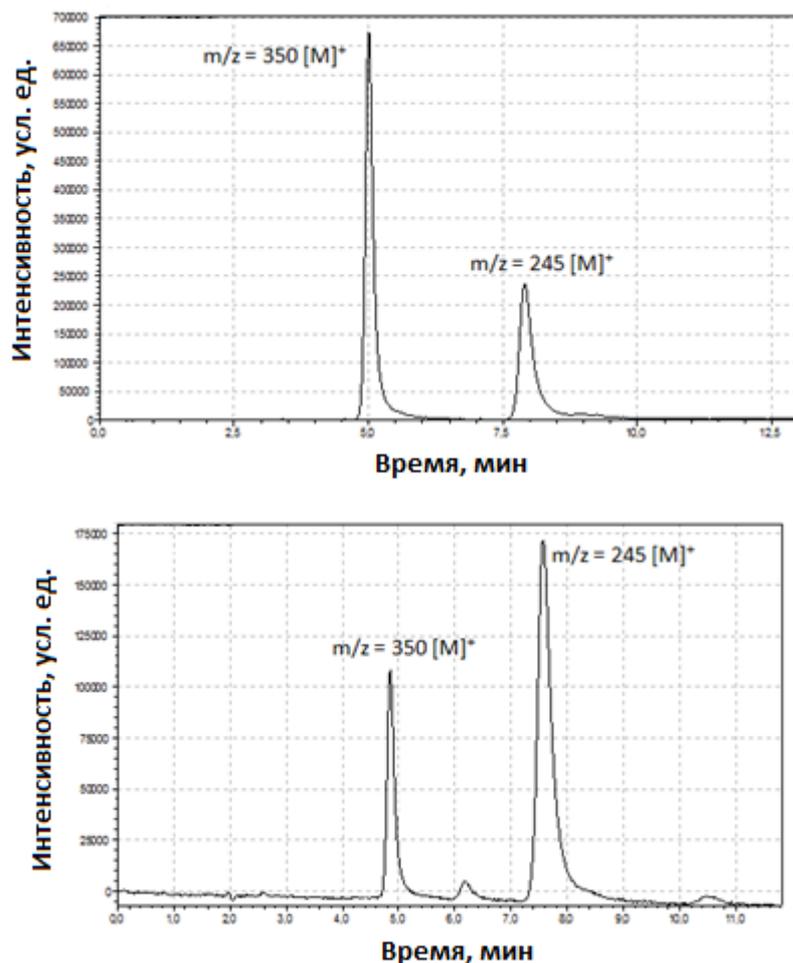


Рисунок 2.24. Результаты хромато-масс-спектрометрического анализа реакционных смесей, образующихся при облучении раствора N-формилпроизводного **17** (сверху) и N-ацетилпроизводного **18** (снизу) в толуоле:
 $m/z = 350 [M]^+$ соответствует Кумарину 6 (**12**),
 $m/z = 245 [M]^+$ соответствует 3-формил-7-(диэтиламино)кумарину (**16**)

Таким образом, при облучении растворов соединений **11**, **17** и **18** образуется два продукта: лазерный краситель Кумарин 6 (**12**) и 3-формил-7-(диэтиламино)кумарин (**16**). Вероятно, фотохимические реакции, протекающие в растворах с участием соединений **11**, **17**, **18** и приводящие к такому результату, идут в виде параллельных процессов, поскольку облучение Кумарина 6 не приводит к каким-либо его преобразованиям. Обе реакции, по-видимому, связаны с относительно легким гомолизом N-H- и N-C-связей при облучении соединений **11**, **17** и **18** (Схема 2.17). В результате образуется стабильная радикальная пара **19**, от которой и происходит отрыв атома

водорода с образованием Кумарина 6 (**12**). Следует отметить, что аналогичная радикальная пара была предложена в качестве ключевого промежуточного интермедиата в исследовании фототрансформации N-ацетилкоксазина [146].

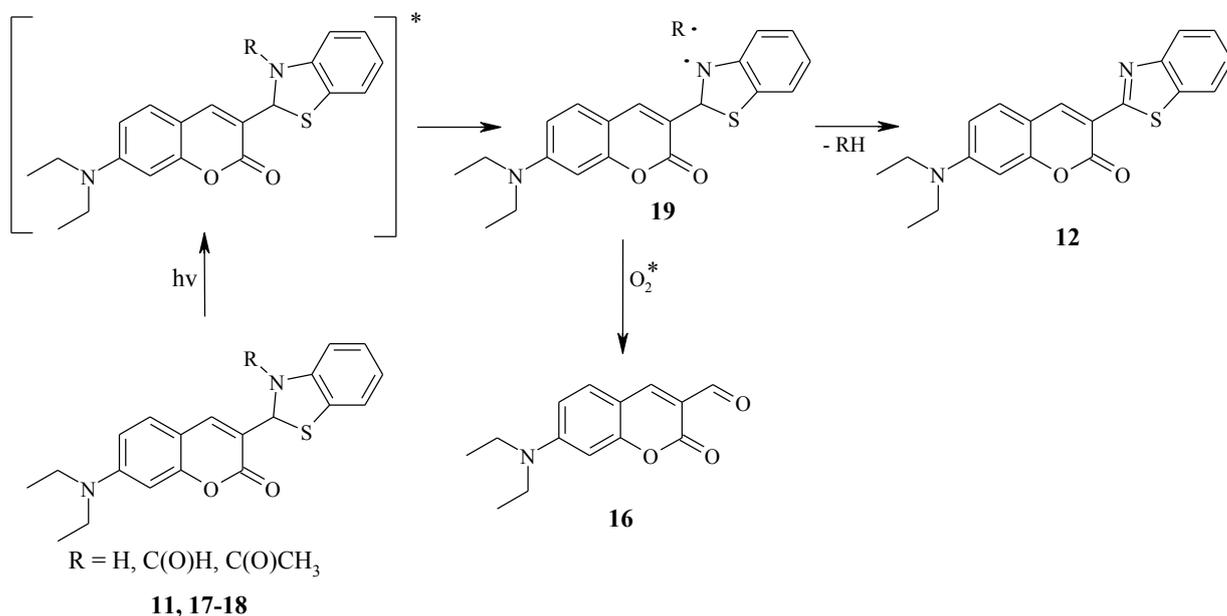


Схема 2.17. Предположительная схема фотохимических превращений соединений **11**, **17**, **18**

Образование 3-формил-7-(диэтиламино)кумарина **16** представляется возможным объяснить в качестве продукта реакции перегруппировки радикальной пары при облучении соединения **17**. Однако наличие соединения **16** среди продуктов облучения соединений **11** и **18** требует обсуждения других путей образования 3-формил-7-(диэтиламино)кумарина. Поэтому в качестве возможных путей трансформации радикальной пары нами был предложен либо гидролиз соединений **11**, **17** и **18**, либо участие кислорода (O₂) в процессе фотохимической реакции.

Для выяснения вышеизложенного мы провели серию экспериментов с участием соединений **11**, **17** и **18** с количественным определением состава продуктов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Облучение соединений **11**, **17**, **18** мы провели в растворе толуола и этанола, а также для соединения **17** в растворе толуола с добавлением 1% воды. Кроме этого, с участием соединений **11** и **17** мы провели облучение в растворе дегазированного толуола. Итоговые результаты количественного анализа

реакционных смесей, полученных после облучения соединений **11**, **17** и **18**, представлены в Таблице 2.13.

Таблица 2.13. Результаты анализа реакционных смесей, полученных после облучения дигидроформы Кумарина 6 и ее N-ацилированных производных

Соединение	Растворитель	Содержание продукта (в мол. %)	
		Кумарин 6	3-Формил-7-(диэтиламино)кумарин
11	толуол*	79	21
	толуол****	88	12
	этанол	83	17
17	толуол*	66	34
	толуол**	81	19
	толуол***	61	39
	толуол****	91	9
	этанол	92	8
18	толуол*	30	70
	этанол	89	11

*Толуол (Aldrich)

**Толуол (Aldrich) + вода (1%)

***Толуол (Aldrich), осушенный над натрием

****Толуол (Aldrich), в токе аргона

Данные анализа свидетельствуют о том, что вода не участвует в превращении соединений **11**, **17**, **18** в 3-формил-7-(диэтиламино)кумарин **16**, поскольку использование 95% этанола (растворителя, гораздо более подходящего для реакций гидролиза) приводит к значительному снижению содержания 3-формил-7-(диэтиламино)кумарина **16** среди продуктов облучения. Тем не менее, количество 3-формил-7-(диэтиламино)кумарина

значительно уменьшается при проведении реакции в атмосфере аргона. Таким образом, можно предположить, что образование 3-формил-7-(диэтиламино)кумарина **16** обусловлено трансформацией радикальной пары **19** с участием молекулы возбужденного кислорода. Данная реакция конкурирует с элиминированием атома водорода, как это и показано на Схеме 2.17.

В завершении следует отметить, что полосы поглощения и флуоресценции Кумарина 6 (**12**) и 3-формил-7-(диэтиламино)кумарина (**16**) в соответствующих спектрах расположены очень близко относительно друг друга (Рисунок 2.25).

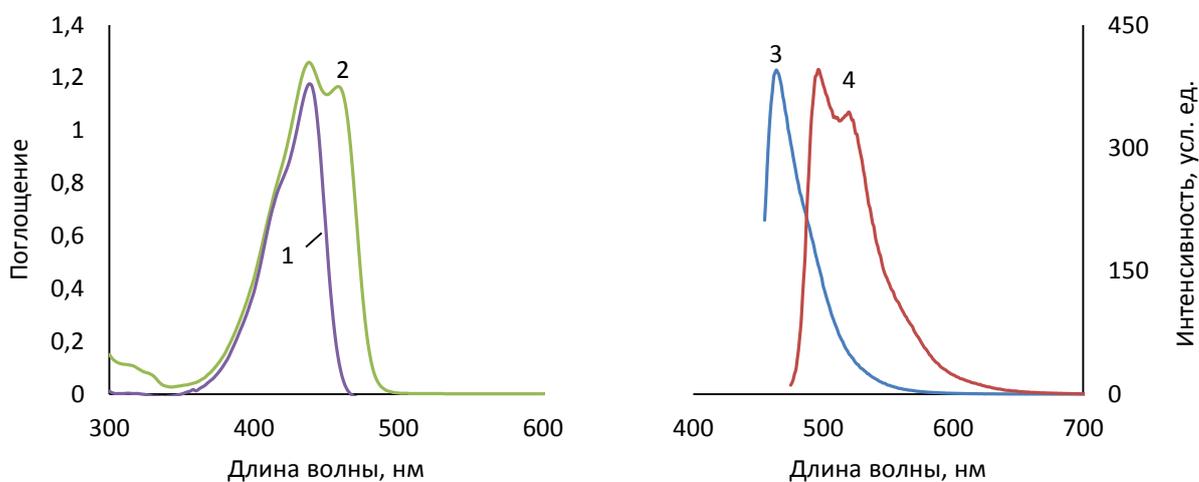


Рисунок 2.25. Электронные спектры поглощения (слева) и спектры испускания флуоресценции (справа)

3-формил-7-(диэтиламино)кумарина (1, 3) и Кумарина 6 (2, 4) в толуоле

Рассмотрим изменение спектров поглощения и флуоресценции в процессе облучения дигидроформы Кумарина 6 (**11**) и ее N-ацилированных производных **17** и **18** в полимерных пленках. Так, нами было обнаружено, что соединение **11** подвергается реакции дегидрирования уже при получении полимерных пленок с его участием. Напротив, N-ацилированные производные **17** и **18** оказались довольно стабильными и показали требуемую термическую стабильность при изготовлении пленок ПММА с их участием. Облучение полимерных пленок, содержащих соединения **17** и **18** в ПММА, вызывает изменения в электронных спектрах поглощения и спектрах испускания флуоресценции аналогичные изменениям в растворах. В электронных спектрах поглощения при облучении соединения **18** в пленке ПММА наблюдалась изобестическая точка при 410 нм.

В процессе облучения было выявлено, что интенсивность полосы поглощения при 394 нм в течение времени снижается, тогда как интенсивность поглощения при 450 и 520 нм возрастает (Рисунок 2.26, слева). Изменения в электронных спектрах поглощения сопровождаются появлением максимумов испускания флуоресценции при 475 и 550 нм (Рисунок 2.26, справа).

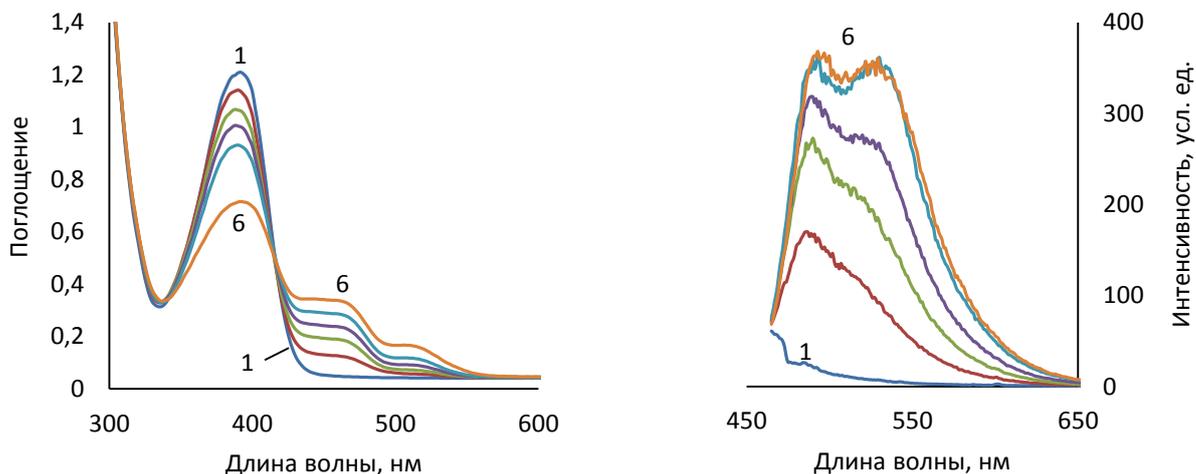


Рисунок 2.26. Электронный спектр поглощения (слева) и спектр испускания флуоресценции (справа) соединения **18** в пленке ПММА до (1) и после (2-6) облучения светом ($\lambda_{\text{обл.}} = 250\text{-}400$ нм)

Анализ вышеупомянутых спектральных данных (см. Рисунки 2.25 и 2.26) облученных полимерных пленок показывает, что N-ацилированные производные **17** и **18** дигидроформы Кумарина 6 нацело претерпевают фототрансформацию в Кумарин 6, что объясняется ограниченным доступом кислорода в зону фототрансформации (см. Схема 2.17).

На основе N-ацилированных производных **17** и **18** получен полимерный материал для оптической записи информации, не требующий применения фотогенераторов кислотности, что защищено патентом РФ № 2643951 от 06.02.2018 г. Таким образом, это подтверждает эффективность поиска подобных однокомпонентных систем для оптической записи информации.

2.4. 3-(1-Ацил-3-пиразолинил)кумарины: синтез и фотохимические превращения. Фотоконтроль флуоресценции

2.4.1. Синтез 3-(1-ацил-3-пиразолинил)кумаринов

Получив данные о высокой фоточувствительности N-ацилированных производных дигидроформы Кумарина 6 (**17** и **18**), мы синтезировали 3-(1-ацил-3-пиразолинил)кумарины и изучили их фотопревращения. Указанные соединения мы получили исходя из 3-циннамоилкумаринов **2а**, **2д** и **7а**. Ранее описан синтез 3-(1-ацил-3-пиразолинил)кумаринов из 3-циннамоилкумаринов [120, 147] и из 3-(3-пиразолинил)кумаринов [148]. Синтезы с участием 3-циннамоилкумаринов были проведены с избытком гидрата гидразина при нагревании как в уксусной кислоте [120, 147], так и в пропионовой кислоте [120]. Таким образом были получены 3-(1-ацетил-3-пиразолинил)кумарины с выходом 67-76% [120] и 57-71% [147], а также 3-(1-пропионил-3-пиразолинил)кумарины с выходом 67-80% [120].

3-(1-Ацил-3-пиразолинил)кумарины **20а-д** нами были получены реакцией 3-циннамоилкумаринов **2а**, **2д** и **7а** с избытком гидрата гидразина в муравьиной кислоте или в ледяной уксусной кислоте (Схема 2.18). Следует отметить, что такой способ синтеза позволил получить N-формилпроизводные пиразолинов **20а**, **б** и N-ацетилпроизводные пиразолинов **20в-д** с удовлетворительными выходами (Таблица 2.14).

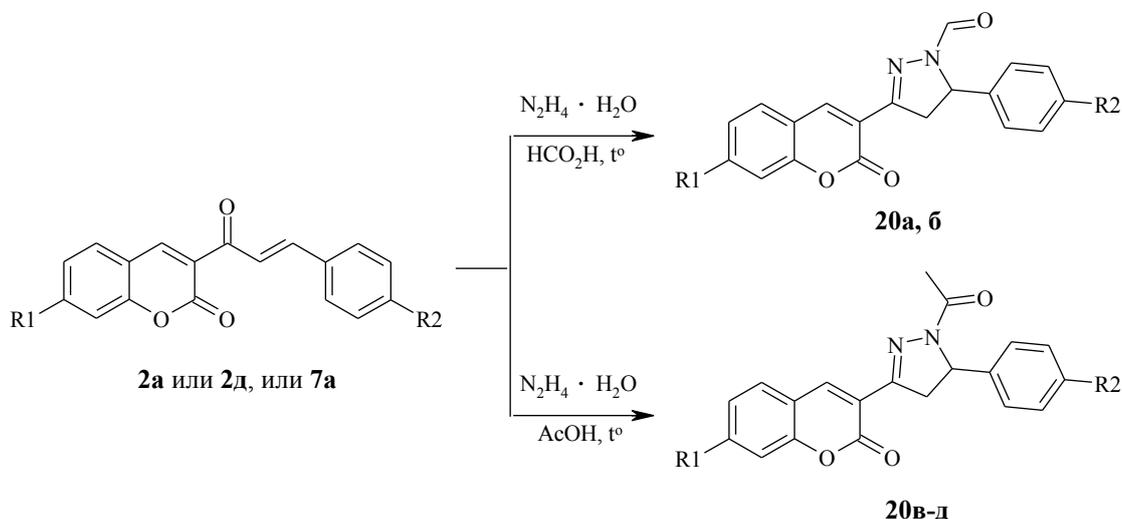
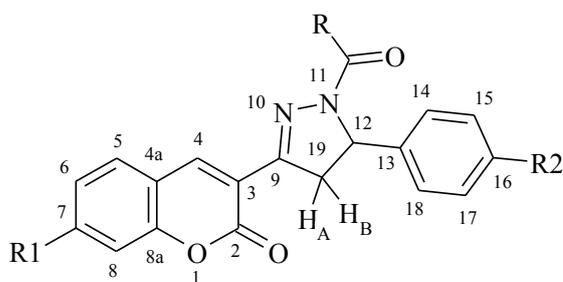


Схема 2.18. Синтез 3-(1-ацил-3-пиразолинил)кумаринов **20а-д**

Таблица 2.14. Выходы и температуры плавления
3-(1-ацил-3-пиразолинил)кумаринов **20а-д**

№	R1	R2	Выход, %	Т. пл., °С
20а	H	H	57	200-201
20б	NEt ₂	H	44	247-248,5
20в	H	H	59	217-217,5 (лит. [147] 199-200)
20г	H	Me	40	185-185,5 (лит. [120] 200-201)
20д	NEt ₂	H	36	167-169

Строение полученных ранее неописанных 3-(1-ацил-3-пиразолинил)кумаринов (**20а**, **20б**, **20д**) было подтверждено методами ЯМР спектроскопии (¹H, ¹³C, HSQC) и масс-спектрометрии. Для соединений **20в** и **20г** после очистки методом перекристаллизации были уточнены температуры плавления, а их строение также было подтверждено данными масс-спектров электронного удара и ЯМР спектров (¹H, ¹³C, HSQC), которые совпадают с литературными данными.



Анализ спектров 3-(1-ацил-3-пиразолинил)кумаринов **20а-д** показал, что протоны формильной и ацетильной групп представлены в спектрах синглетами в диапазоне: 8.87-8.93 м.д. (1H, CHO) и 2.30-2.33 м.д. (3H, COCH₃),

соответственно. Протоны пиразолинового цикла H(12), H_A(19) и H_B(19), как и в случае пиразолинов **3а-л** и **10а-е**, образуют дублет-дублетные сигналы при 3.16-3.27 м.д. (1H, H_A(19)), 3.85-3.98 м.д. (1H, H_B(19)), 5.48-5.54 м.д. (1H, H(12)). КССВ протонов пиразолинового цикла соединений **20а-д** составляют величину в диапазоне: ²J_{H_A(19),H_B(19)}=18.3-18.6 Гц, ³J_{H(12),H_A(19)}=4.3-4.9 Гц, ³J_{H(12),H_B(19)}=11.6-11.9 Гц.

Необходимо отметить, что при очистке N-ацетилпроизводного пиразолина **20** с помощью колоночной хроматографии был выделен ранее неописанный пиразол **21** с выходом 40% (Рисунок 2.27).

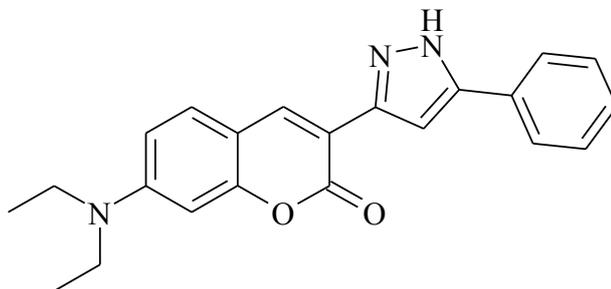
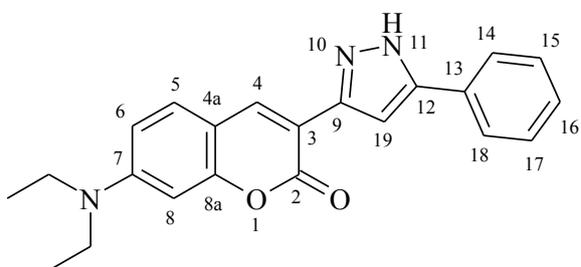


Рисунок 2.27.
7-(Диэтиламино)-3-(5-фенил-1*H*-пиразол-3-ил)кумарин **21**



По данным спектров ^1H ЯМР, записанных при комнатной и повышенной температуре в ДМСО- d_6 , было установлено, что пиразол **21** в данном растворе существует в виде равновесной смеси енаминных таутомерных форм. Так, в спектре, записанном при комнатной температуре, сигналы ароматических протонов заметно уширены, а для протонов Н(4), Н(14) и Н(18) наблюдается удвоение их сигналов (Рисунок 2.28 (сверху)). NH-протон представлен двумя сигналами при 13.03 и 13.41 м.д. с относительным содержанием 54% и 46%.

При нагревании исследуемого раствора до 90°C происходит ускорение взаимного перехода таутомерных форм, что приводит к заметному сужению сигналов ароматических протонов и к слиянию парных сигналов протонов Н(4), Н(14) и Н(18). Сигналы NH-протона существенно уширились до практически полного их перекрывания (Рисунок 2.28 (снизу)).

В спектре ^{13}C ЯМР сигналы атомов углерода пиразола **21** также значительно уширены. Величины химических сдвигов гидрогенизированных атомов углерода были определены из двумерного спектра HSQC.

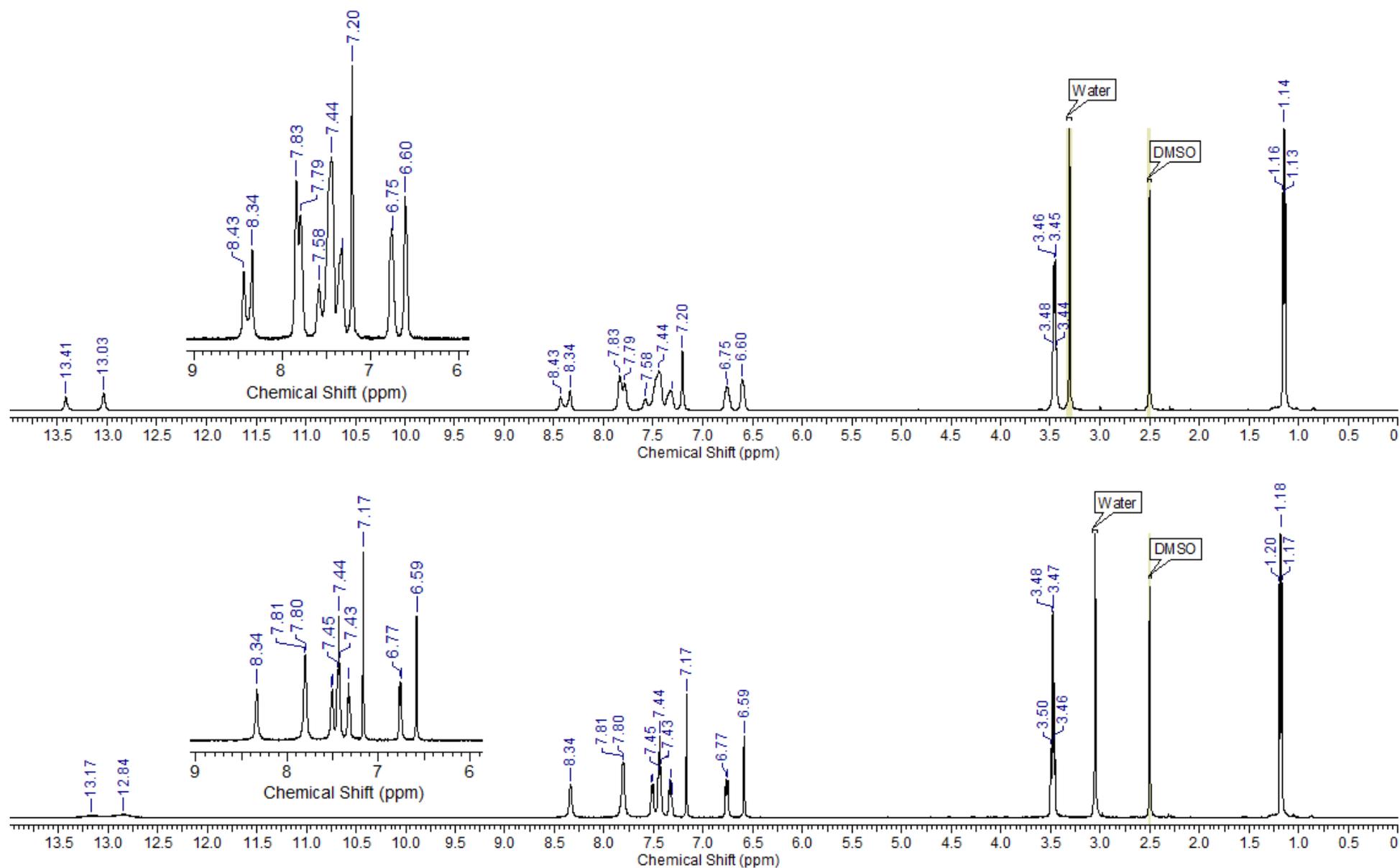


Рисунок 2.28. ^1H ЯМР спектры 7-(диэтиламино)-3-(5-фенил-1*H*-пиразол-3-ил)кумарина **21** в растворе DMSO-d_6 при комнатной температуре (сверху) и при температуре 90°C (снизу)

Обсуждая таутомерию исследуемого пиразола **21**, необходимо отметить, что данное соединение может существовать в растворе в виде 4-х взаимно превращающихся таутомерных форм I-IV (Схема 2.19).

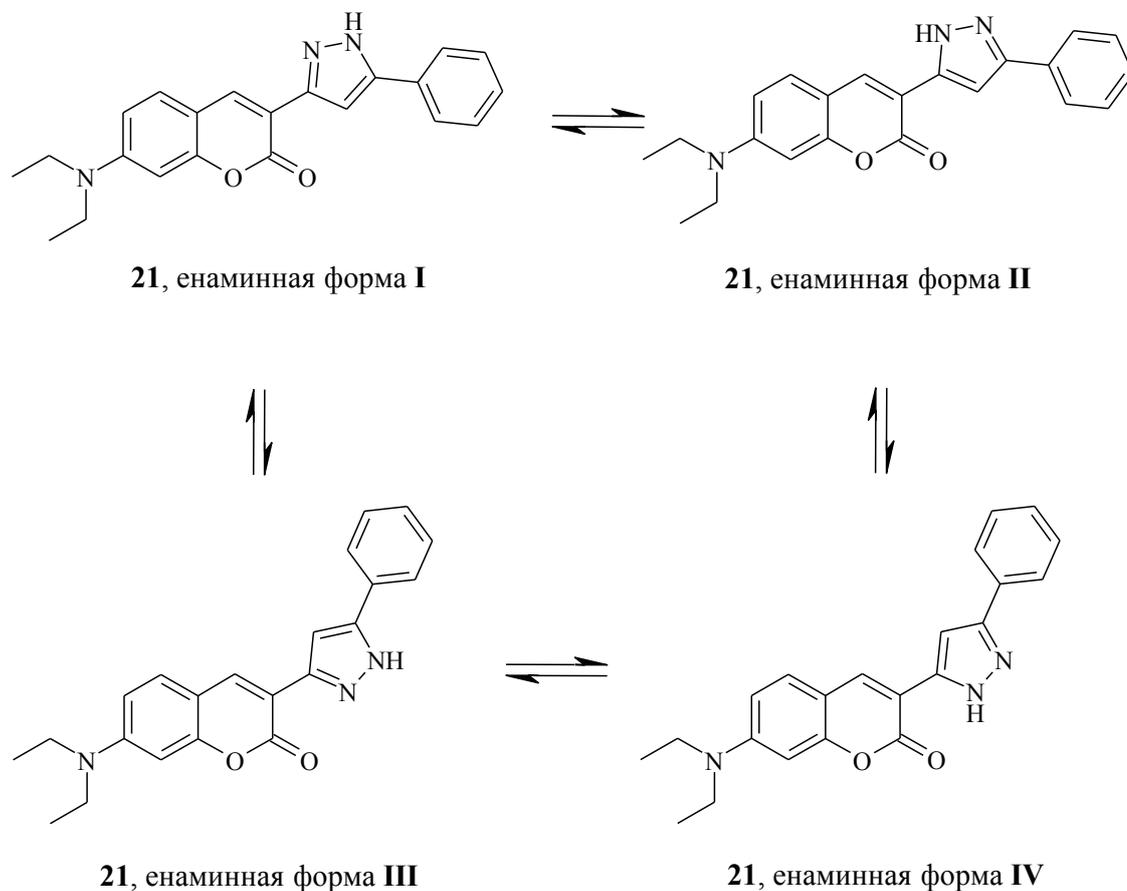


Схема 2.19. Енаминная таутомерия пиразола **21**

Для определения характерных енаминных структур соединения **21** был записан двумерный НН-спектр в режиме ROESY, который позволил определить взаимодействующие через пространство протоны за счет их сближенного расположения в молекуле. По данным спектра ROESY не наблюдалось взаимодействие NH-протона ни с протоном H(4) (енаминная форма II), ни с протонами H(14) и H(18) бензольного кольца (енаминная форма I). Однако были обнаружены кросс-пики, свидетельствующие о взаимодействии через пространство следующих протонов: H(4) \leftrightarrow H(5), H(4) \leftrightarrow H(19), H(19) \leftrightarrow H(14), H(18) (Рисунок 2.29).

Следует отметить, что в растворе ДМСО-d₆ NH-протон пиразола **21**, возможно, связан межмолекулярными водородными связями с молекулой

растворителя. Чтобы оценить роль растворителя и избежать образования межмолекулярных водородных связей, был записан ^1H ЯМР спектр и спектр ROESY для пиразола **21** в растворе CDCl_3 . В результате ситуация оказалась отличной от выше описанной:

- в ^1H ЯМР спектре, записанном при комнатной температуре, не наблюдалось удвоения сигналов протонов H(4), H(14) и H(18) и заметного уширения сигналов ароматических протонов. Однако сигнал NH-протона оказался сильно уширенным и заметно смещенным в сильное поле ($\delta \sim 6$ м.д.). Это позволило предположить достаточно быстрый обмен NH-протона между таутомерными формами пиразола **21**;

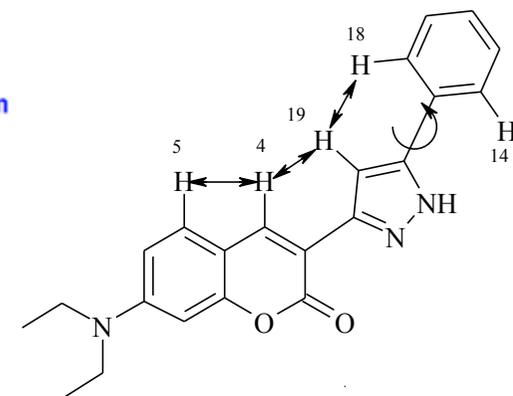
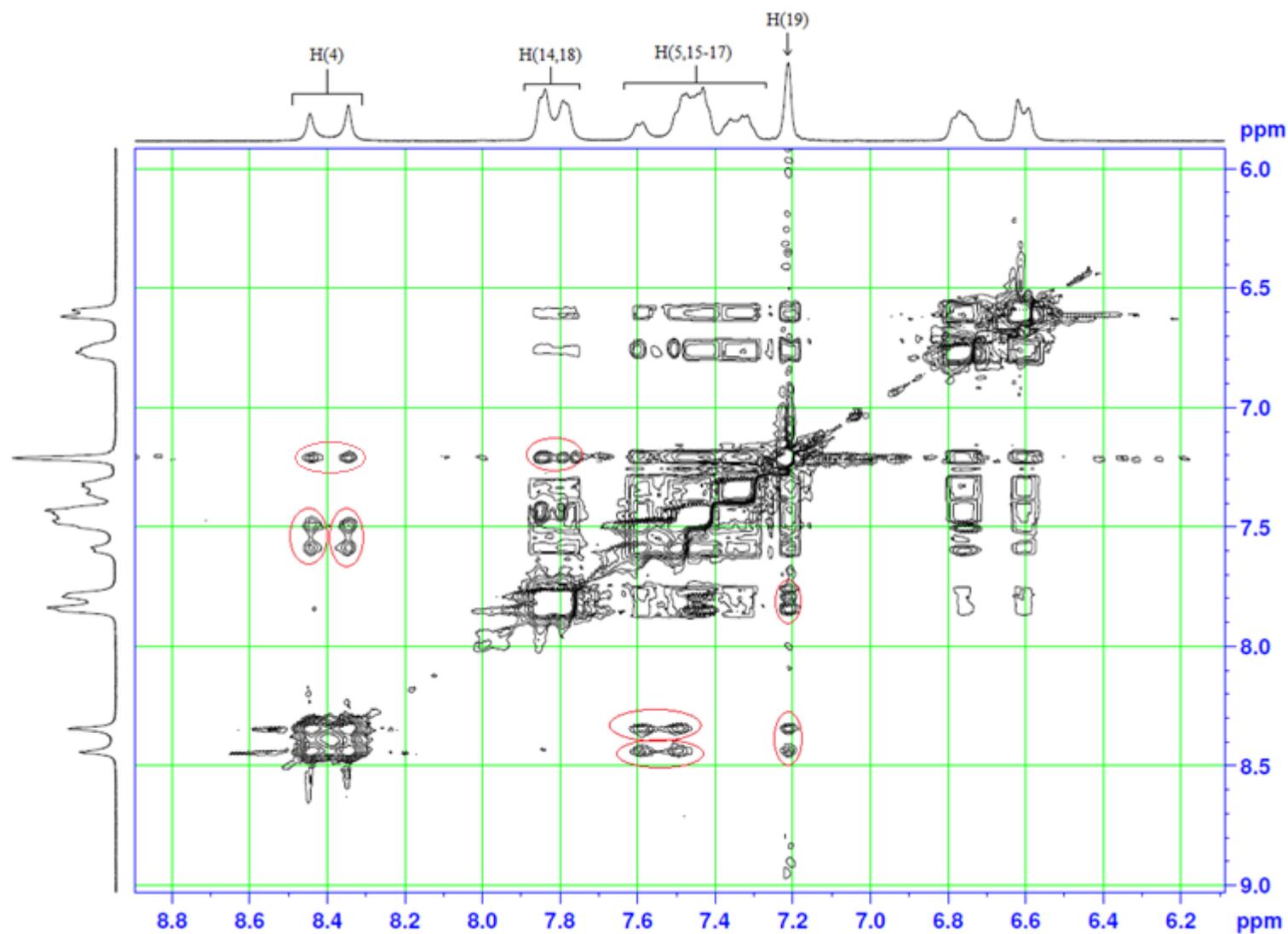
- в спектре ROESY не наблюдались кросс-пики, свидетельствующие о взаимодействии через пространство NH-протона с протонами H(4), H(14) и H(18). Но, как и в случае DMCO-d_6 , были обнаружены кросс-пики, соответствующие взаимодействию протонов: H(4) \leftrightarrow H(5), H(4) \leftrightarrow H(19), H(19) \leftrightarrow H(14), H(18). Кроме того, по данным двумерного NH-спектра обнаруживаются и кросс-пики взаимодействия протонов H(5) \leftrightarrow H(6), а также метиленовых протонов 7-(диэтиламино)группы с протонами H(6) и H(8) (Рисунок 2.30).

Следует отметить, что для фрагмента кумарина соединения **21** естественно ожидать взаимодействия через пространство близкорасположенных протонов H(4) \leftrightarrow H(5), H(5) \leftrightarrow H(6) и пространственно сближенных метиленовых протонов 7-(диэтиламино)группы с протонами H(6) и H(8). Однако наличие взаимодействия протона пиразольного цикла H(19) как с протоном H(4), так и с *орто*-протонами H(14) и H(18) бензольного кольца позволяет сделать однозначный выбор в пользу енаминных таутомерных форм **III** и **IV** (Схема 2.19).

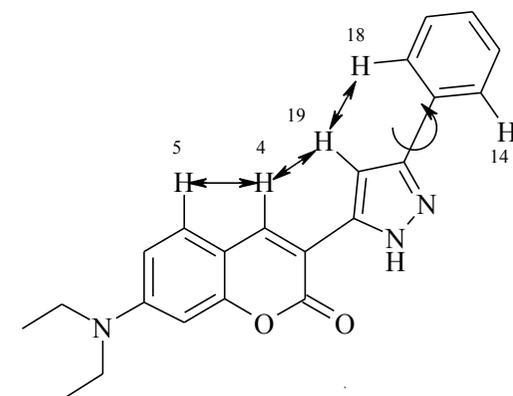
Таким образом, в растворе CDCl_3 соединения **21** имеет место быстрый взаимный переход таутомерных форм **III** \rightleftharpoons **IV**. Вследствие этого в спектре ^1H ЯМР присутствуют сигналы усредненной енаминной структуры. В растворе DMCO-d_6 NH-протон закреплен сильными межмолекулярными водородными

связями с молекулой растворителя, что приводит к фиксированию форм **III** и **IV** при комнатной температуре. При нагревании раствора водородные связи разрываются, и в спектре, записанном при 90°C, имеет место один набор сигналов, соответствующий усредненной енаминной форме.

Следовательно, как в растворе ДМСО-d₆, так и в растворе CDCl₃, более предпочтительными таутомерными формами для пиразола **21** являются енаминные формы **III** и **IV** (Схема 2.19).

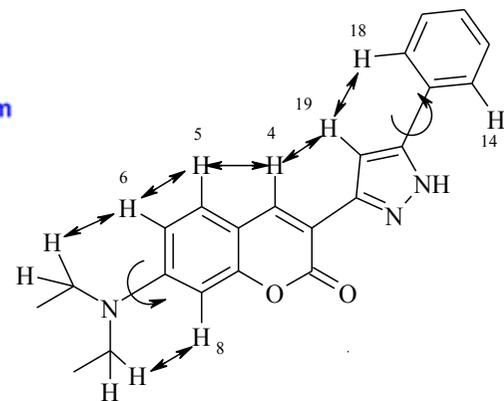
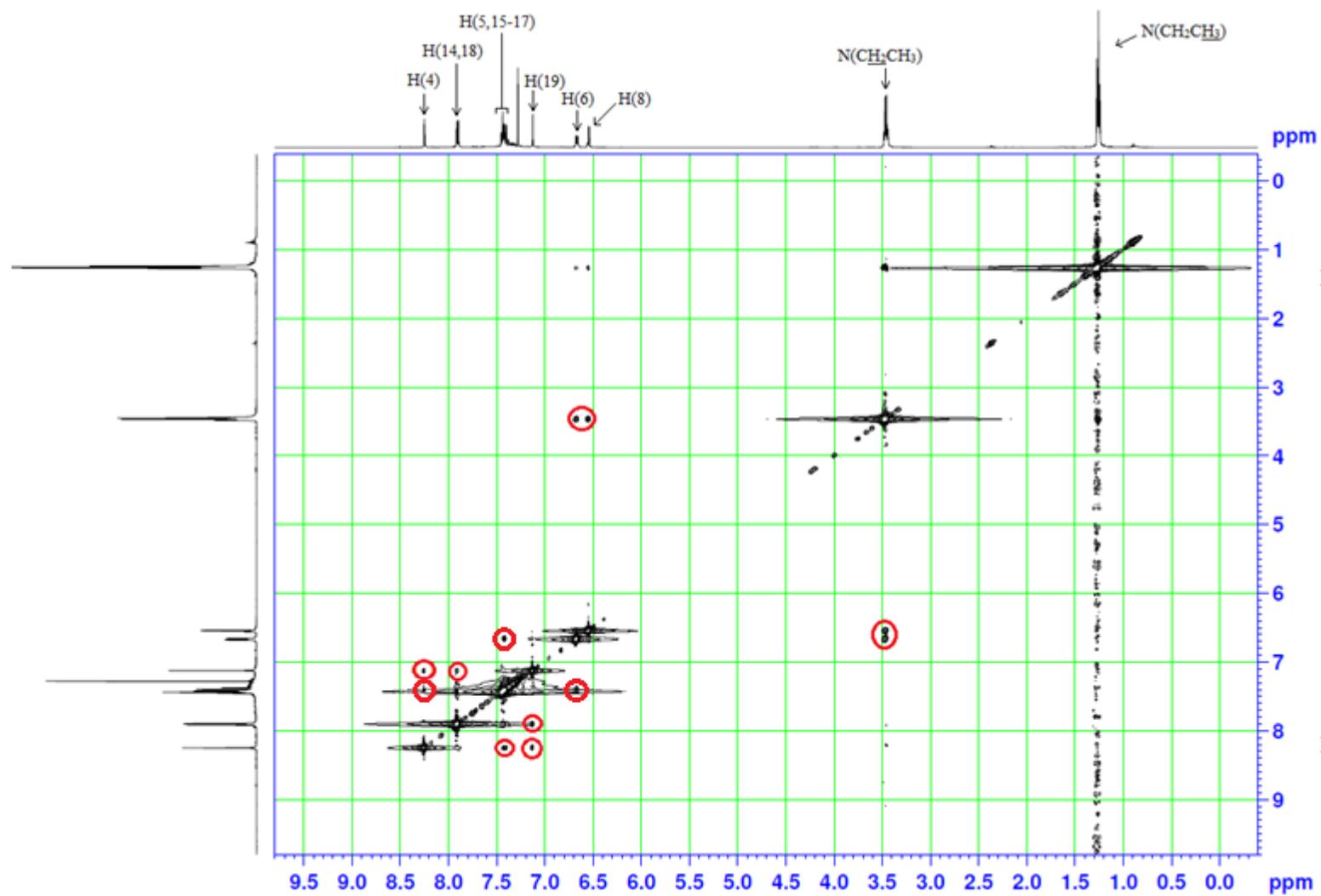


21, енаминная форма III

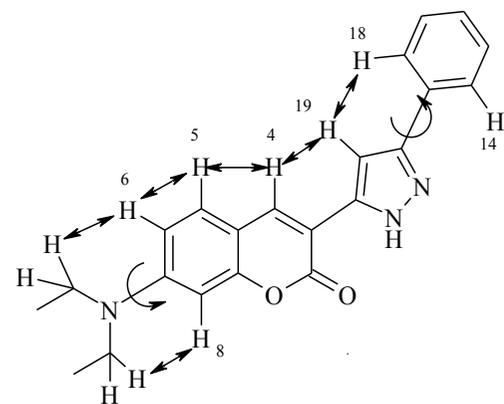


21, енаминная форма IV

Рисунок 2.29. ^1H , ^1H -ROESY спектр 7-(диэтиламино)-3-(5-фенил-1H-пиразол-3-ил)кумарина **21** в растворе DMSO-d_6



21, енаминная форма III



21, енаминная форма IV

Рисунок 2.30. ¹H,¹H-ROESY спектр 7-(диэтиламино)-3-(5-фенил-1*H*-пиразол-3-ил)кумарина **21** в растворе CDCl₃

2.4.2. Изучение фотохимических превращений

3-(1-ацил-3-пиразолинил)кумаринов. Фотоконтроль флуоресценции

Нами было обнаружено, что при фотохимических превращениях пиразолинов **3а-л** и **10а-е** образуются соответствующие пиразолы. В связи с этим мы предположили, что в случае фотодегидрирования 3-(1-ацил-3-пиразолинил)кумаринов **20а-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 окислением 3-(5-фенил-4,5-дигидро-1*H*-пиразол-3-ил)кумарина.

2.4.2.1. Синтез 3-(5-фенил-1*H*-пиразол-3-ил)кумарина

3-(5-Фенил-1*H*-пиразол-3-ил)кумарин **23** нами был получен по 2-х стадийной схеме, исходя из 3-(5-фенил-4,5-дигидро-1*H*-пиразол-3-ил)кумарина **22**, который был получен по стандартной методике, описанной для синтеза 3,5-дифенил-4,5-дигидро-1*H*-пиразола [149] (Схема 2.20).

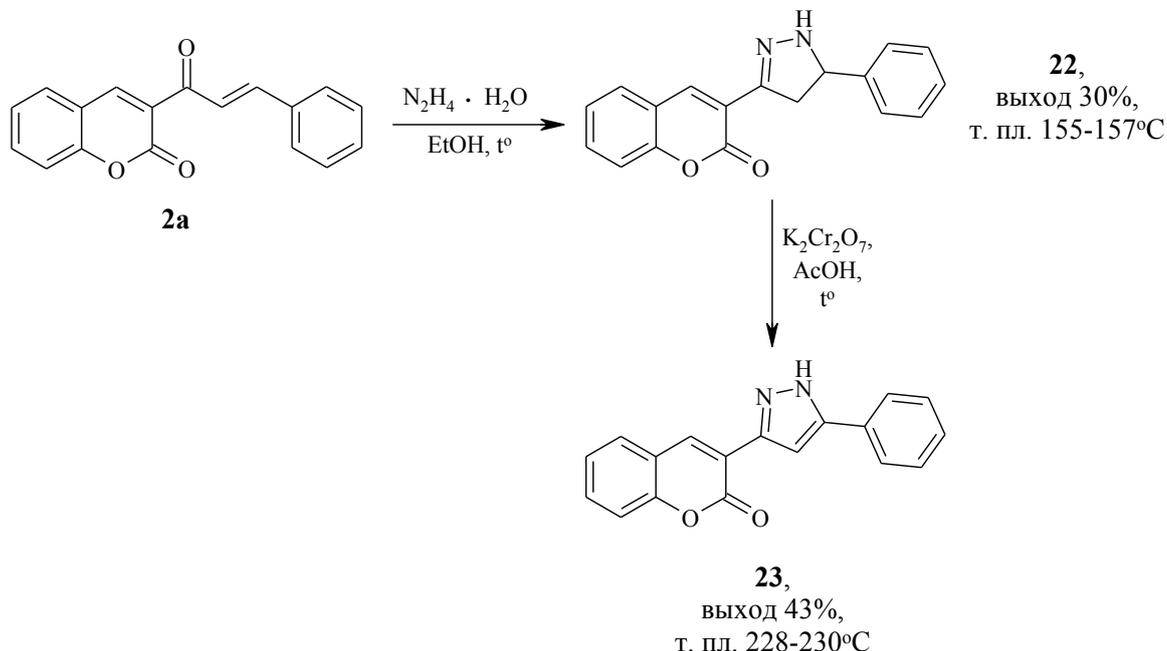
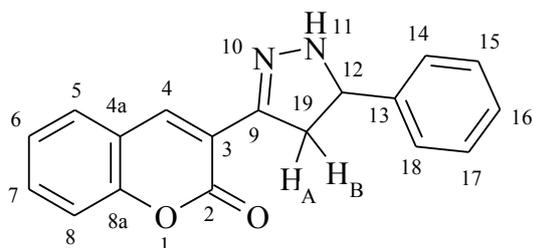


Схема 2.20. Синтез 3-(5-фенил-4,5-дигидро-1*H*-пиразол-3-ил)кумарина **22** и 3-(5-фенил-1*H*-пиразол-3-ил)кумарина **23**

Окисление 3-(5-фенил-4,5-дигидро-1*H*-пиразол-3-ил)кумарина **22** с получением 3-(5-фенил-1*H*-пиразол-3-ил)кумарина **23** было проведено по методике окисления 3-(3-пиразолинил)кумаринов **3в** и **3з**.

Строение полученного пиразолина **22** и пиразола **23** было подтверждено методами ЯМР спектроскопии (^1H , ^{13}C , HSQC) и масс-спектрометрии.



В спектре ^1H ЯМР соединения **22**, записанном в растворе ДМСО- d_6 , протон NH-группы представлен дублетом при 7.95 м.д. с КССВ $^3J=2.8$ Гц. Структура сигналов протонов $\text{H}_\text{A}(19)$ и $\text{H}_\text{B}(19)$ аналогична наблюдаемой для подобных протонов в соединениях **20а-д**; сигнал протона $\text{H}(12)$ представляет собой мультиплет (за счет спин-спинового взаимодействия с протоном NH-группы и протонами $\text{H}_\text{A}(19)$, $\text{H}_\text{B}(19)$).

Для пиразола **23**, как и в случае уже описанного нами выше пиразола **21**, спектр, записанный при комнатной температуре в растворе ДМСО- d_6 , содержит заметно уширенные и даже удвоенные сигналы ароматических протонов. NH-протон представлен двумя сигналами при 13.35 и 13.65 м.д. с относительным содержанием 40% и 60%. В спектре, записанном при 80°C, происходит заметное сужение сигналов пиразола **23**. Все это хорошо согласуется с точкой зрения о существовании данного соединения в растворе в виде равновесной смеси двух енаминных таутомерных форм (подобных енаминным формам **III** и **IV** – см. Схема 2.19).

Как и в случае пиразола **21**, в спектре ^{13}C ЯМР сигналы атомов углерода пиразола **23** также значительно уширены. Величины химических сдвигов гидрогенизированных атомов углерода были определены из двумерного спектра HSQC.

2.4.2.2. Фотохимические превращения

3-(1-ацил-3-пиразолинил)кумаринов

Изучение фотохимических превращений N-ацилпиразолинов **20а-д** было проведено в толуоле – в наименьшем по полярности органическом растворителе, в котором N-ацилпиразолины **20а-д** обладают лучшей растворимостью. Спектральные характеристики растворов N-ацилпиразолинов **20а-д** в толуоле приведены в Таблице 2.15.

Таблица 2.15. Спектральные характеристики растворов 3-(1-ацил-3-пиразолинил)кумаринов **20а-д** в толуоле

№	$\lambda_{\text{погл. макс.}}$, нм	ϵ , $\text{M}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$	$\lambda_{\text{фл. макс.}}$, нм
20а	366	18622	466
20б	432	44190	490
20в	370	19495	473
20г	370	19487	476
20д	432	28371	495

Необходимо отметить, что растворы всех полученных 3-(1-ацил-3-пиразолинил)кумаринов в толуоле обладают интенсивной флуоресценцией. Кроме того, по сравнению с N-ацилпиразолинами **20а**, **20в** и **20г**, соединения **20б** и **20д**, имеющие диэтиламиногруппу в положении 7 фрагмента кумарина, показывают значительный батохромный сдвиг (~ 60 нм) и увеличение интенсивности длинноволновой полосы поглощения в электронном спектре (см. Таблица 2.15). Было найдено, что для N-ацилпиразолинов **20б** и **20д** в растворе толуола характерны и достаточно высокие значения $\phi_{\text{фл.}}^*$: $\phi_{\text{фл.}} = 0,58$ (**20б**); $\phi_{\text{фл.}} = 0,52$ (**20д**).

Растворы всех N-ацилпиразолинов облучали светом ($\lambda_{\text{обл.}} = 310\text{-}465$ нм) с концентрацией исходного вещества равной $\sim 10^{-5}$ моль/л. При этом для N-ацилпиразолинов **20а**, **20в** и **20г** в электронных спектрах поглощения

*) В качестве стандарта при определении квантовых выходов флуоресценции был использован раствор лазерного красителя Кумарина 7 в этаноле ($\phi_{\text{фл.}} = 0,70$) [150]. Расчет был проведен по аналогичной методике определения $\phi_{\text{фл.}}$ для соединений **3д**, **10а** и **10е**.

наблюдается постепенное снижение максимума интенсивности поглощения в области 365-370 нм и увеличение коротковолнового максимума поглощения в области 280-310 нм. Для N-ацилпиразолинов **20б** и **20д**, содержащих электронодонорную диэтиламиногруппу в положении 7 фрагмента кумарина, наблюдается аналогичная ситуация – постепенное снижение максимума интенсивности поглощения при 432 нм и увеличение коротковолнового максимума поглощения в области 280-350 нм.

Изменения в электронных спектрах поглощения при облучении N-ацилпиразолинов **20а-д** сопровождаются изменениями в спектрах испускания флуоресценции: во всех случаях интенсивность флуоресценции исходного N-ацилпиразолина постепенно уменьшается. Ниже, на Рисунке 2.31, приведены электронные спектры поглощения (слева) и спектры испускания флуоресценции (справа) при облучении раствора N-формилпиразолина **20б** в толуоле.

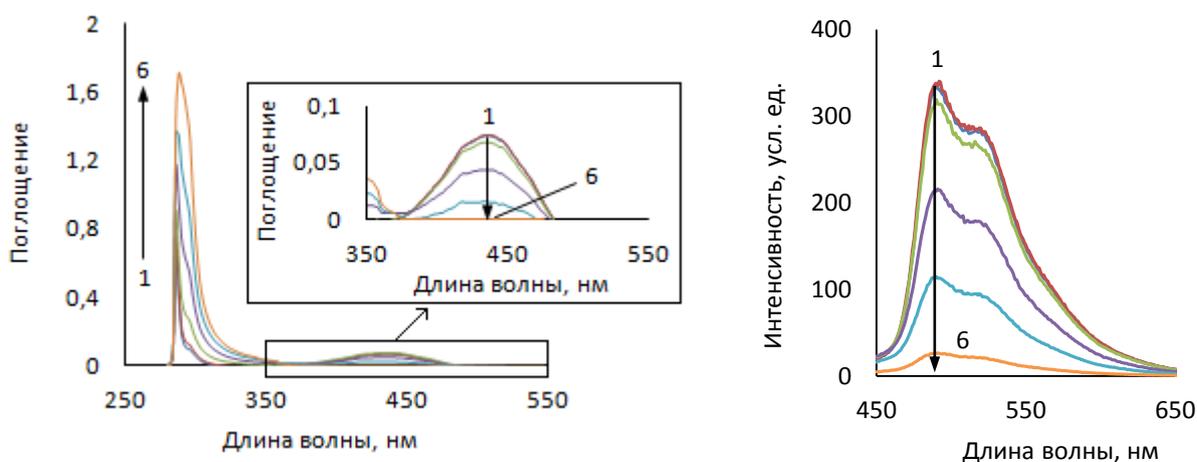


Рисунок 2.31. Электронный спектр поглощения (слева) и спектр испускания флуоресценции (справа) раствора N-формилпиразолина **20б** в толуоле до (1) и после (2-6) облучения

Анализируя полученные спектры поглощения и флуоресценции после облучения растворов N-ацилпиразолинов **20а-д** в толуоле, можно сделать вывод о том, что фотохимические превращения N-ацилпиразолинов **20а-д** существенно отличаются от фотохимических превращений пиразолинов **3а-л** и **10а-е**. При облучении растворов светом наблюдалось, что пиразолины **3а-л** и

10a-e превращаются в соответствующие пиразолы (см. Разделы 2.1.2 и 2.2.3). Однако для N-ацилпиразолинов **20a-d** наблюдается иная картина: в процессе фотохимической реакции не происходит образование соответствующих 3-(3-пиразолил)кумаринов. Это утверждение доказывается сравнением электронного спектра поглощения продукта реакции после облучения раствора N-ацетилпиразолина **20в** в толуоле с электронным спектром поглощения раствора пиразола **23** (Рисунок 2.32).

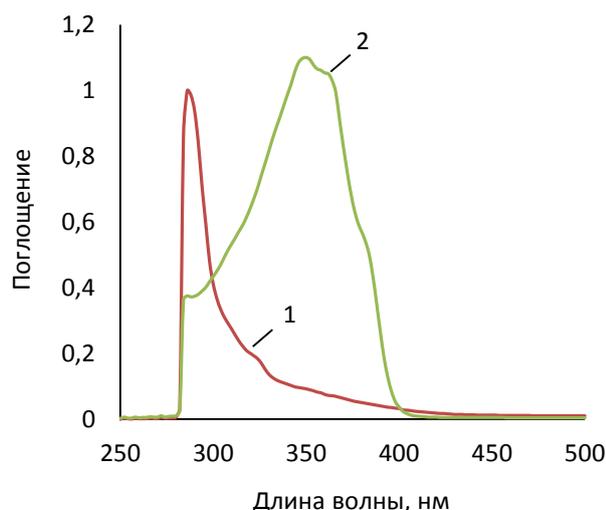


Рисунок 2.32. Электронные спектры поглощения растворов N-ацетилпиразолина **20в** после облучения (1) и пиразола **23** (2) в толуоле

Для установления состава реакционной смеси, образующейся после облучения растворов N-ацилпиразолинов в толуоле, нами были проведены дополнительные анализы с применением ВЭЖХ, хромато-масс-спектрометрии и спектроскопии ЯМР. С этой целью наработка продуктов фотохимического превращения была произведена облучением растворов N-ацилпиразолинов **20a** и **20в**, поскольку в случае N-ацилпиразолинов **20б** и **20д**, содержащих электронодонорную диэтиламиногруппу в положении 7 фрагмента кумарина, скорость фотохимической реакции была минимальна.

Анализируя полученные спектры ^1H ЯМР реакционной смеси после облучения растворов N-ацилпиразолинов **20a** и **20в** в толуоле, следует отметить, что в двух случаях при прохождении фотохимической реакции происходит существенная деструкция исходных N-ацилпиразолинов **20a** и **20в**

(Рисунок 2.33 и 2.34). Причем по данным спектров конверсия соединения **20в** при фотохимической реакции максимальна, в отличие от соединения **20а**. Так, например, в спектре ^1H ЯМР реакционной смеси после облучения раствора соединения **20а** обнаруживаются сигналы при 3.95 м.д., 5.51 м.д., 8.31-8.93 м.д., соответствующие исходному N-формилпиразолину **20а**. Однако в спектрах ^1H ЯМР реакционных смесей по окончании реакций как для соединения **20а**, так и для соединения **20в**, обнаруживаются сигналы, относящиеся к бензальдегиду – об этом свидетельствуют сигналы при δ (м.д.): 10.02 (с, CHO); 7.60-7.92 (м, H-аром.).

Остальные сигналы, судя по положению ароматических протонов, относятся к соединению бензольного ряда. По-видимому, в процессе фотохимической реакции образуется гидразин, который в дальнейшем вступает в реакцию нуклеофильного присоединения по карбонильной группе с раскрытием лактонного цикла кумарина и образованием 2-замещенного фенола. Данное предположение подтверждается сигналами при 11.74 м.д. (см. Рисунок 2.33) и 11.73 м.д. (см. Рисунок 2.34), относящимися к протону OH-группы фенола.

Необходимо отметить, что реакция соединений кумаринового ряда с избытком гидрата гидразина, приводящая к раскрытию лактонного цикла кумарина, является известным примером. Например, в работе [148] авторы указывают, что при добавлении основного гидрата гидразина к 3-циннамоилкумаринам необходимо, чтобы значение pH было меньше, чем 8,2. В противном случае лактонный цикл кумарина претерпевает раскрытие.

Рассматривая данные спектров ^1H ЯМР в области сильного поля, следует отметить, что в области $\delta \sim 3.50-4.95$ м.д. обнаруживаются сигналы, относящиеся к структурному фрагменту $-\text{CH}_2-\text{CH}(-\text{OH})-$. Вероятно, под действием воды (водяного пара) происходит гидратация структурных фрагментов при фотохимических реакциях N-ацилпиразолинов **20а** и **20в** с образованием соединения **24**, которое в процессе фотохимической реакции трансформируется в соединение **25** и бензальдегид **26** (Схема 2.21).

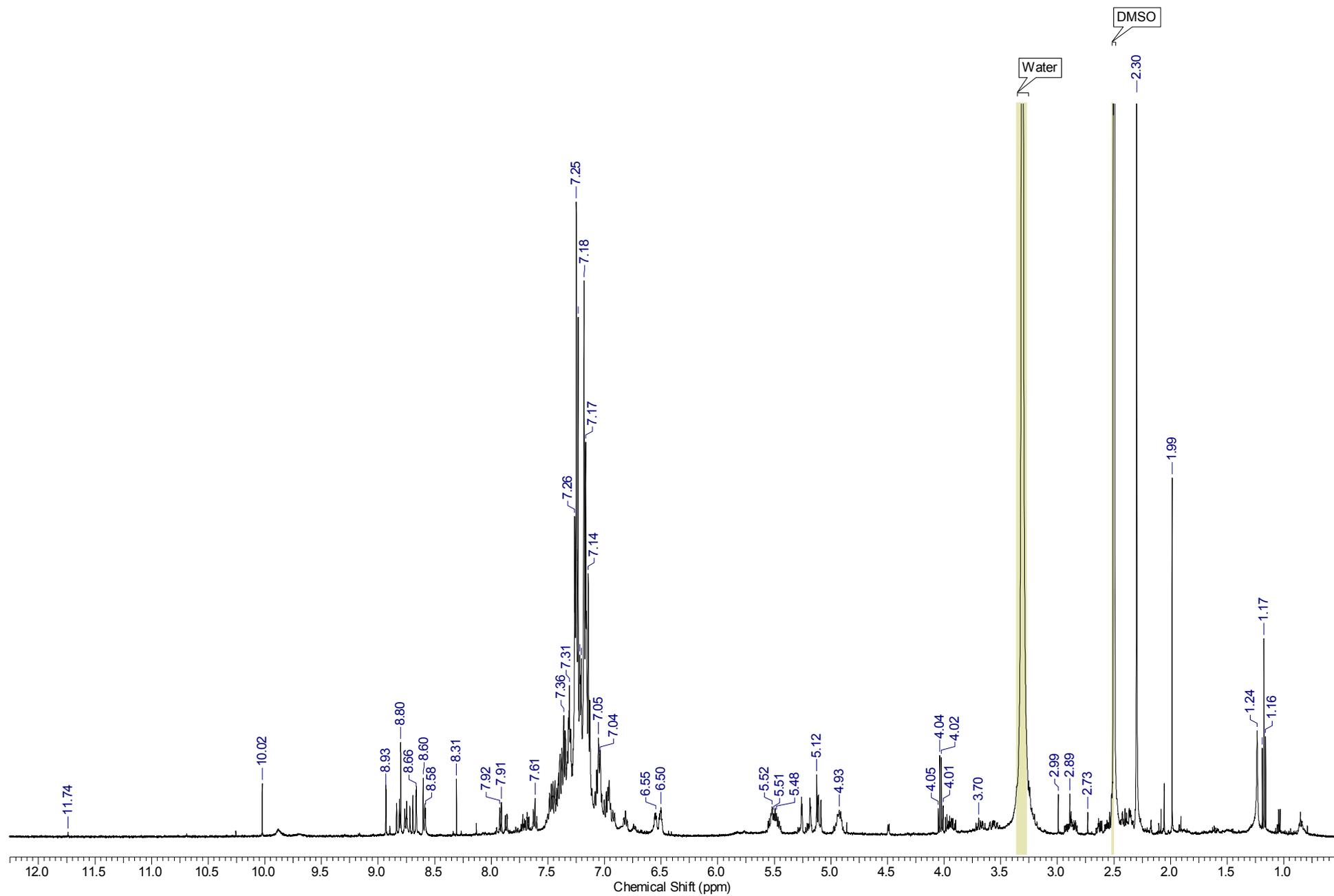


Рисунок 2.33. Спектр ^1H ЯМР в растворе DMSO-d_6 реакционной смеси, полученной после облучения соединения **20a** в растворе толуола

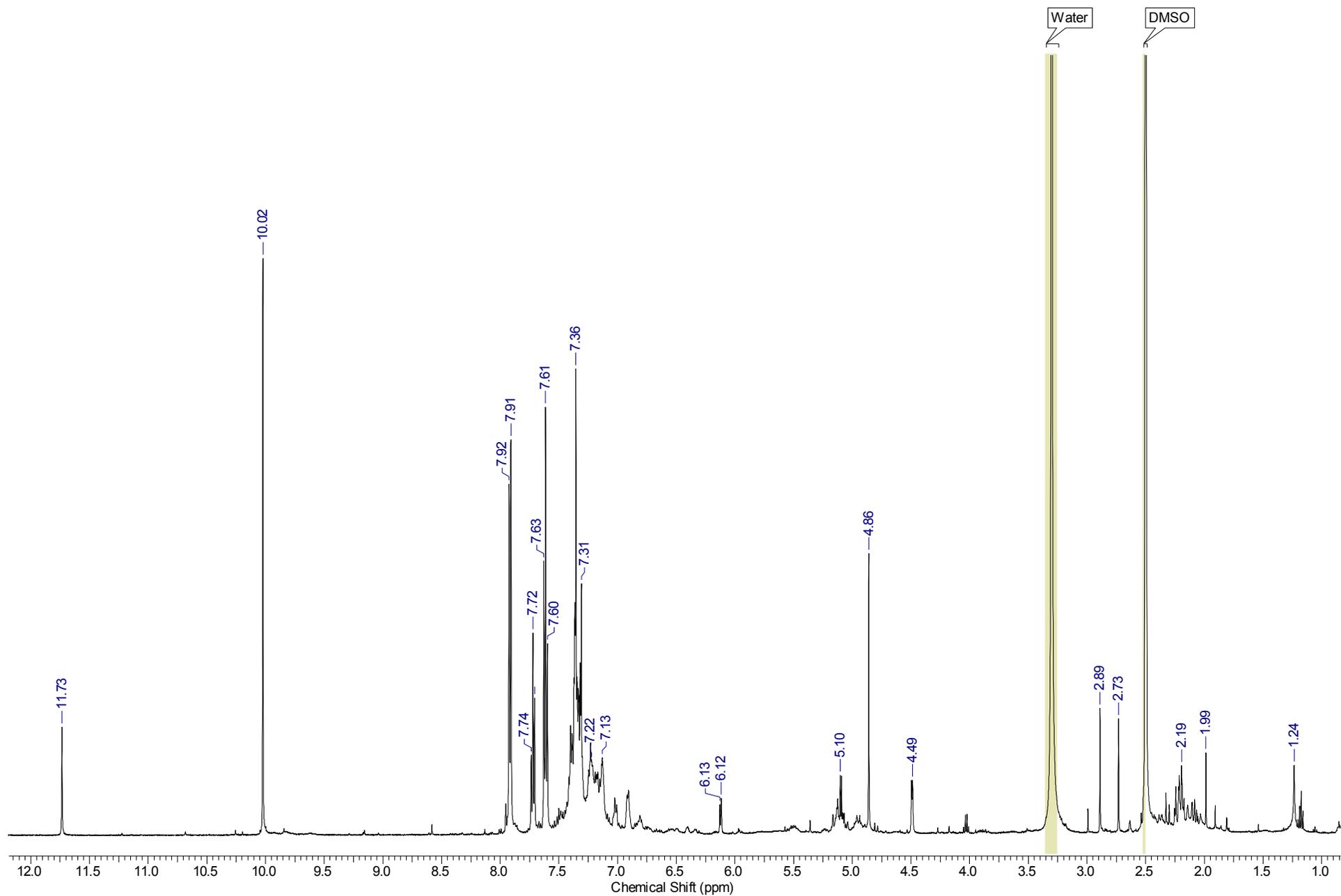


Рисунок 2.34. Спектр ^1H ЯМР в растворе DMSO-d_6 реакционной смеси, полученной после облучения соединения **20в** в растворе толуола

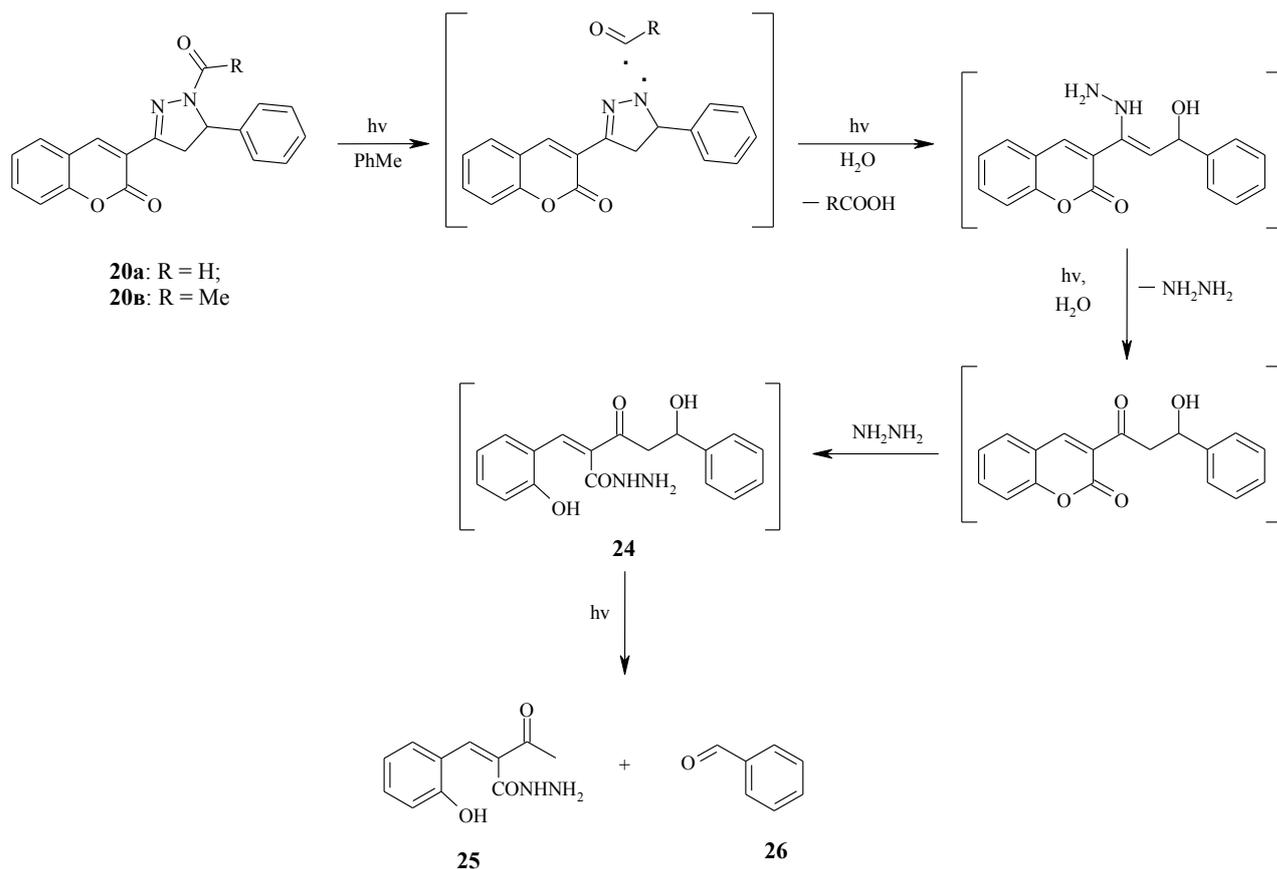


Схема 2.21. Предположительная схема деструкции

N-ацилпиразолинов **20a** и **20b** при облучении в растворе толуола

Так, в спектрах ^1H ЯМР реакционных смесей, полученных после облучения растворов N-ацетилпиразолинов **20a** и **20b** в толуоле, при 1.99 м.д. появляются сигналы протонов ацетильной группы, по-видимому, соединения **25** (см. Рисунок 2.33 и 2.34).

В дополнение к вышеизложенному, необходимо отметить, что для соединения **25**, вероятно, характерны кето-енольные таутомерные превращения в растворе ДМСО- d_6 – по данным двух спектров ^1H ЯМР реакционных смесей можно выделить сигналы, относящиеся как к кето-форме, так и к гидроксиформе соединения **25** (Схема 2.22).

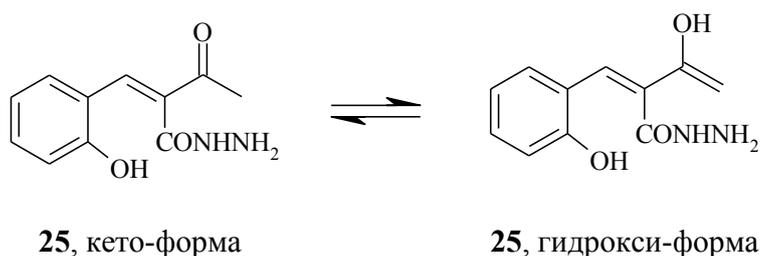


Схема 2.22. Кето-енольная таутомерия соединения **25**

Реакционная смесь, полученная после облучения раствора N-ацетилпиразолина **20в**, была проанализирована и на ВЭЖХ. Среди продуктов фотохимического превращения нами был обнаружен бензальдегид **26** (Рисунок 2.35).

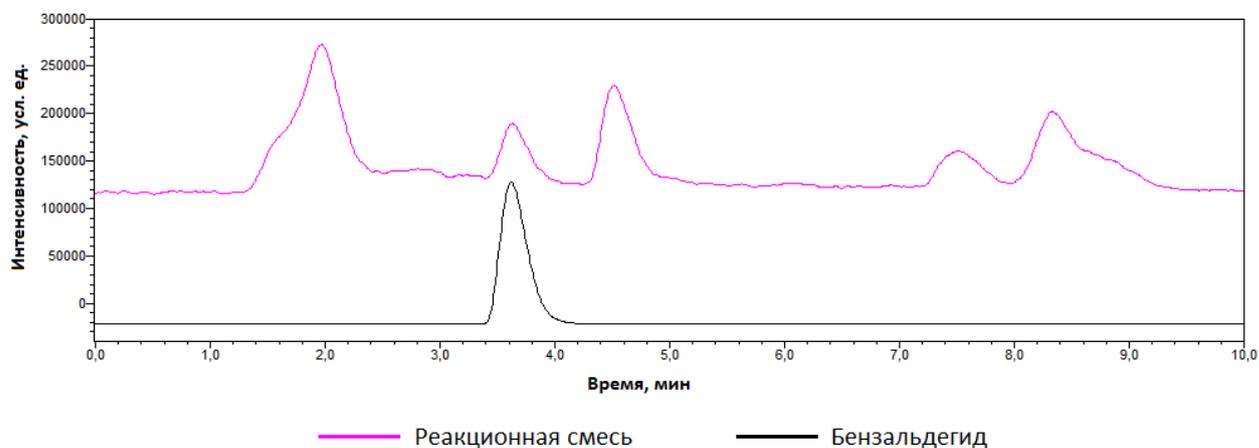
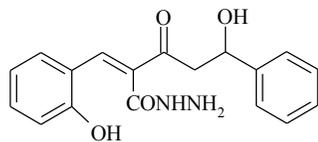
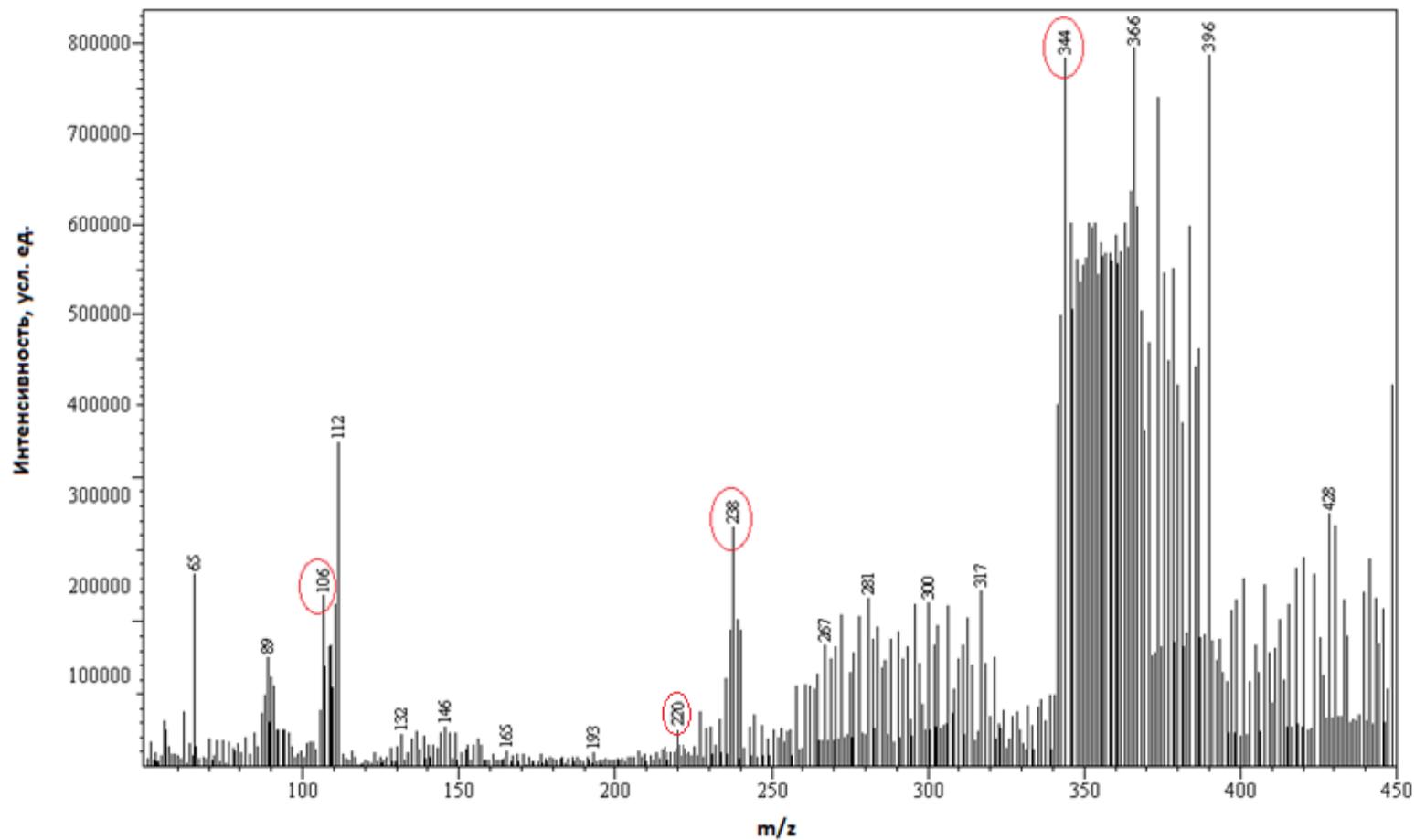


Рисунок 2.35. Хроматограмма реакционной смеси после облучения раствора N-ацетилпиразолина **20в** в толуоле

Более детальный анализ данной реакционной смеси был проведен на хромато-масс-спектрометре. По данным масс-спектра в максимуме хроматограммы ионного тока были обнаружены следующие пики m/z : 106; 238 и 344 (Рисунок 2.36). В соответствии с анализом полученных ^1H ЯМР спектров (Рисунок 2.33 и 2.34) и предположительной схемой деструкции N-ацилпиразолинов **20а** и **20в** при облучении в растворе толуола (Схема 2.21), найденные пики соответствуют гидратной форме соединений **24** и **25**, а также бензальдегиду **26** (Рисунок 2.36). В том числе для гидратной формы соединения **25** по данным масс-спектра есть пик отрыва воды (m/z : 220). Соответствие остальных молекулярных ионов другим структурным фрагментам нам определить не удалось, в силу существенной деструкции компонентов при фотохимической реакции.

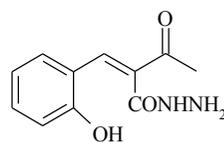
Таким образом, фотохимические реакции N-ацилпиразолинов протекают с существенной деструкцией исходного соединения. N-Ацилпиразолины **20а-д**, в отличие от пиразолинов **3а-л** и **10а-е**, не являются, таким образом, фотогенераторами кислотности. Однако важной особенностью, протекающего

фотохимического процесса с их участием, является исчезновение флуоресценции (см. Рисунок 2.31). 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 [147, 148].



$m/z: 344 [M+H_2O]^-$

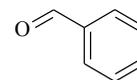
24



$m/z: 238 [M+H_2O]^-$

$m/z: 220 [M]^-$

25



$m/z: 106 [M]^-$

26

Рисунок 2.36. Масс-спектр реакционной смеси, полученной после облучения соединения **20в** в растворе толуола

ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

3.1. Характеристика использованных приборов. Общие химические методы идентификации и очистки соединений. Методики спектральных измерений

Спектральные приборы. Спектры ЯМР зарегистрированы на спектрометре «Bruker Avance» с рабочей частотой 500 МГц (^1H) и 126 МГц (^{13}C) в ДМСО- d_6 и CDCl_3 . В одном из экспериментов для лучшего растворения вещества был дополнительно использован ацетон- d_6 . В качестве внутреннего стандарта применяли тетраметилсилан (ТМС) либо сигнал остаточных протонов и углерода ^{13}C растворителя относительно ТМС (ДМСО- d_6 – δ_{H} 2.50 м.д., δ_{C} 39.5 м.д.; CDCl_3 – δ_{H} 7.27 м.д., δ_{C} 77.0 м.д.; ацетон- d_6 – δ_{H} 2.05 м.д., δ_{C} 29.9 м.д.). Соотнесение сигналов спектров ^1H и ^{13}C , а также определение пространственных конфигураций соединений было проведено с помощью двумерных спектров ЯМР – HSQC и ROESY, соответственно.

Масс-спектры записаны на масс-спектрометре «Thermo Scientific» (ISQ LT Single Quadrupole Mass Spectrometer) методом электронного удара при энергии ионизирующих электронов 70 эВ и температуре источника 50-350°C с прямым вводом образца в ионный источник. Масс-спектры высокого разрешения были зарегистрированы на приборе «Bruker micrOTOF» методом электрораспылительной ионизации (ESI). Измерения выполнены на положительных (напряжение на капилляре – 4500 V) или отрицательных (напряжение на капилляре – 500 V) ионах. Диапазон сканирования масс – m/z 50-3000 Д, калибровка – внешняя или внутренняя (Electrospray Calibrant Solution, Fluka). Применяли шприцевой ввод образца, растворенного в ацетонитриле. Газ-распылитель – азот (4 л/мин), температура интерфейса – 180°C.

Электронные спектры поглощения были записаны на спектрофотометре «СФ-104». Спектры флуоресценции были зарегистрированы на приборе «Сару

Eclipse (Varian)». Все исследования были проведены при комнатной температуре с использованием кварцевой кюветы, имеющей длину оптического пути 1 см.

Прочие приборы. Температуры плавления были измерены на приборе ПТП (ПО «Химлаборприбор», Россия, г. Клин).

Облучение растворов и полимерных пленок проводилось ртутно-ксеноновой лампой «НАМАМАТСУ LC8» (мощностью 200 Вт и с диапазоном свечения 185-2000 нм) при использовании определенных УФ-фильтров.

Для измерения оптических нелинейных характеристик растворов использовалась экспериментальная методика Z-сканирования [139]. Схема экспериментальной установки представлена на Рисунке 2.13. Для зондирования использовался импульсный волоконный иттербиевый лазер, излучающий импульсы длительностью 300 фс на длине волны 1060 нм. Частота повторения импульсов была 1-0.1 МГц, энергия в каждом импульсе 1 мкДж на основной длине волны генерации. Продольное сканирование (Z-сканирование) осуществлялось по обычной схеме без диафрагмы для регистрации только нелинейного поглощения [151-153]. Образец представлял собой кювету толщиной 2 мм с раствором образца, закрепленной на подвижке с возможностью перемещения вдоль лазерного пучка (Z-координата) вблизи области фокусировки. Прошедшая через образец средняя мощность I_1 регистрировалась с помощью фотодиода в канале регистрации. Для фокусировки лазерного излучения использовалась линза L1 с фокусным расстоянием 12 см. С целью исключения влияния тепловой линзы на результаты эксперимента после образца устанавливалась линза L2, собирающая весь рассеянный из точки зондирования свет на фотодатчик канала регистрации. Для измерения падающей на образец мощности I_2 использовали фотодиод в канале сравнения. Перед каждым экспериментом фотодиоды калибровались при помощи измерителя мощности «Ophir». Диаметр лазерного пучка измерялся в нескольких точках вдоль координаты сканирования, затем экспериментальные точки аппроксимировались для нахождения точного

положения перетяжки и значения диаметра перетяжки в точке фокуса. Диаметр перетяжки на уровне e^{-2} для линзы L1 составлял 52 мкм. Вращением полуволновой фазовой пластинки $\lambda/2$ перед призмой Глана G можно было регулировать падающую энергию светового импульса E в диапазоне от нескольких нДж до одного мкДж на длине волны 1060 нм. Эксперименты выполнялись при падающей энергии импульса 800 нДж, при этом пиковая интенсивность в перетяжке зондирующего пучка достигала величины 120 ГВт/см². При движении кюветы вдоль оси Z измерялось пропускание образца как отношение средних мощностей – прошедшей через образец и падающей на него. В зоне перетяжки, где достигается максимальная пиковая интенсивность падающего излучения, наблюдалось уменьшение пропускания образца, что связано с нелинейным двухфотонным поглощением.

Хроматографические методы. Для контроля прохождения реакции использовался метод тонкослойной хроматографии (ТСХ) на пластинках «Silufol UV-254» в системе растворителей петролейный эфир - этилацетат от 1:1 до 4:1, соответственно. Разделение и очистка компонентов смесей проводились с помощью колоночной хроматографии (силикагель: Kieselgel 60 (70-230 mesh), элюент: петролейный эфир - этилацетат, хлороформ) и высокоэффективного жидкостного хроматографа «Shimadzu SPD-20A» (колонка «Phenomenex C18»). Разделение на жидкостном хроматографе проводилось с применением элюента, состоящего из ацетонитрила и воды в объемном соотношении 4 : 1 или 3 : 2, соответственно, и при скорости потока 1 мл/мин. Хромато-масс-спектры получены при использовании высокоэффективного жидкостного хромато-масс-спектрометра «Shimadzu LCMS-2020» (колонка «Phenomenex SiO₂»). Разделение на жидкостном хромато-масс-спектрометре проводилось с применением элюента, состоящего из петролейного эфира и этилацетата в объемном соотношении 7 : 3, соответственно, и при скорости потока 1 мл/мин.

Очистка полученных соединений проводилась и **методом перекристаллизации** из соответствующего растворителя.

Выходы полученных соединений приведены после их очистки.

Приготовление рабочих растворов и полимерных пленок для фотохимических экспериментов. Для приготовления рабочих растворов 1 мг анализируемого соединения растворяли в 25 мл соответствующего растворителя (толуол, ацетон, этанол, ацетонитрил, диметилформамид), в котором предварительно, при необходимости, был добавлен 20-ти кратный избыток (по объему раствора) гексахлорэтана. Затем аликвота рабочего раствора разбавлялась до нужной концентрации ($\sim 10^{-5}$ моль/л).

Полимерные пленки были изготовлены следующим образом. Навеску анализируемого соединения (при необходимости и гексахлорэтана) и полимера растворяли в смеси: этилацетат - толуол (в объемном соотношении 3:1, соответственно). Далее раствор был профильтрован через стеклянный фильтр Шотта в горизонтально расположенную чашку Петри и высушивался при температуре 40-45°C в течение 4-5-ти часов, а затем при 100°C в течение часа. После высушивания полученную пленку снимали со стекла.

3.2. Квантово-химические и кинетические расчеты

Квантово-химический расчет молекул проводился с использованием программы «GAMESS» («General Atomic and Molecular Electronic Structure System» [154]). Оптимизация геометрии и расчеты энергии проводились по теории функционала плотности (DFT) [155] с использованием корреляционного функционала (B3LYP) [156] и базиса 6-31++G(d,p) с последующим расчетом потенциала ионизации молекулы. Потенциал ионизации определяли по теореме Купманса на основании разности энергии нейтральной молекулы и генерируемого из нее катион-радикала. Коэффициенты корреляций уравнений (2.2) и (2.3) были определены графическим методом в программе «Microsoft Excel».

Значения констант скоростей (k_1) были рассчитаны в приближении для реакций первого порядка с использованием графического метода по линейной

зависимости $\ln(C) = k_1\tau + \text{const}$. Коэффициент корреляции для каждого эксперимента был не ниже 0,96 по модулю, величина констант скоростей для нескольких измерений одного и того же образца колеблется в пределах 5%.

3.3. Синтез 3-(3-пиразолинил)кумаринов

3.3.1. Реакции 3-ацетилкумарина с ароматическими альдегидами

3.3.1.1. Синтез 3-ацетилкумарина (1)

К раствору 11,32 мл (106,38 ммоль) салицилового альдегида в 10 мл абсолютного этанола прибавляют 15,00 мл (118,73 ммоль) ацетоуксусного эфира, а затем при перемешивании добавляют по каплям каталитическое количество пиперидина (1,50 мл). Полученную реакцию смесь выдерживают при комнатной температуре в течение 8-ми часов. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают абсолютным этанолом, высушивают на воздухе и перекристаллизовывают из этанола. Получают 13,60 г (68%) 3-ацетилкумарина **1** в виде светло-желтых кристаллов с т.пл. 119-121°C (лит. [114] т. пл. 119-121°C).

3.3.1.2. Синтез 3-циннамоилкумаринов (2a-e)

К раствору или суспензии 10,64 ммоль соответствующего ароматического альдегида в 20 мл свежеперегнанного безводного хлороформа добавляют при перемешивании 2,00 г (10,64 ммоль) 3-ацетилкумарина **1** и пиперидин (10 капель). После чего реакцию смесь нагревают при кипении в течение 7-15-ти часов. Окончание реакции определяют методом ТСХ. Затем реакцию смесь охлаждают до комнатной температуры. Продукт реакции выделяют либо фильтрацией, либо посредством отгона растворителя на роторном испарителе; высушивают на воздухе и перекристаллизовывают из толуола или этанола.

3-[(2E)-3-Фенилпроп-2-еноил]кумарин (2а). Выход 39%, т. пл. 176-178°C (толуол) (лит. [113] т. пл. 177-179°C). Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 276.12 [M]⁺ (86).

3-[(2E)-3-[4-(Диметиламино)фенил]проп-2-еноил]кумарин (2б). Выход 24%, т. пл. 217-219°C (толуол) (лит. [114] т. пл. 217-218°C). Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 319.17 [M]⁺ (100).

3-[(2E)-3-(4-Нитрофенил)проп-2-еноил]кумарин (2в). Выход 20%, т. пл. 273-274,5°C (толуол) (лит. [119] т. пл. 272-274°C). Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 321.12 [M]⁺ (65).

3-[(2E)-3-(3-Гидрокси-4-метоксифенил)проп-2-еноил]кумарин (2г). Выход 21%, т. пл. 185-187°C (толуол). МСВР (ESI), найдено: m/z 345.0725 [M+Na]⁺. C₁₉H₁₄O₅Na⁺. Вычислено: [M+Na]⁺ = 345.0733. Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 322.21 [M]⁺ (88). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (м.д.): 3.95 (с, 3H, OCH₃); 5.69 (с, 1H, OH); 6.87 (д, 1H, H(16), ³J=8.3 Гц); 7.19-7.31 (м, 2H, H(13,17)); 7.35 (т, 1H, H(6), ³J=7.5 Гц); 7.40 (д, 1H, H(8), ³J=8.3 Гц); 7.64-7.80 (м, 4H, H(5,7,10,11)); 8.56 (с, 1H, H(4)). ¹³C ЯМР (CDCl₃), δ (м.д.): 56.3; 110.9; 114.2; 116.9; 118.9; 122.6; 123.1; 125.1; 125.9; 128.9; 130.2; 134.3; 145.4; 146.2; 147.9; 149.4; 155.5; 159.5; 186.6.

3-[(2E)-3-(4-Метилфенил)проп-2-еноил]кумарин (2д). Выход 49%, т. пл. 161-163°C (толуол) (лит. [114] т. пл. 161-163°C). Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 290.19 [M]⁺ (48).

3-[(2E)-3-(4-Метоксифенил)проп-2-еноил]кумарин (2е). Выход 29%, т. пл. 164-165°C (толуол) (лит. [115] т. пл. 169°C). Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 306.18 [M]⁺ (100).

3.3.2. Реакции 3-циннамоилкумаринов с арилгидразинами

Метод А. К кипящей суспензии 2,88 ммоль 3-циннамоилкумарина (2) в 30 мл изопропилового спирта прибавляют 3-4-х кратный избыток (по молям) соответствующего арилгидразина и 0,6 мл ледяной уксусной кислоты. Реакционную смесь нагревают при кипении в течение 1-7-ми часов. Окончание

реакции определяют методом ТСХ. По окончании выдержки реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывают, промывают изопропиловым спиртом и высушивают на воздухе. Технический продукт очищают с помощью колоночной хроматографии с градиентным элюированием (элюент – петролейный эфир - этилацетат от 4:1 до 1:1) либо перекристаллизовывают из толуола или этанола.

Метод Б. К кипящей суспензии 2,59 ммоль 3-циннамоилкумарина (**2**) в 30 мл изопропилового спирта прибавляют 3-4-х кратный избыток (по молям) солянокислого фенилгидразина и 0,50 г гидроксида калия. Смесь нагревают при кипении в течение 1-5-ти часов, контролируя окончание реакции методом ТСХ. По окончании выдержки реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и высушивают в вакуумном эксикаторе над хлористым кальцием. Технический продукт очищают с помощью колоночной хроматографии с градиентным элюированием (элюент – петролейный эфир - этилацетат от 4:1 до 1:1) либо перекристаллизовывают из толуола или этанола.

3-(1,5-Дифенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-ил)кумарин (3а). Метод А. Выход 46%, т. пл. 181-183°C (толуол) (лит. [122] т. пл. 180-182°C). Масс-спектр (ES⁺, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 366.32 [M]⁺ (23). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (м.д.): 3.40 (дд, 1H, H_A(25), ²J=18.4 Гц, ³J=7.4 Гц); 4.12 (дд, 1H, H_B(25), ²J=18.4 Гц, ³J=12.7 Гц); 5.35 (дд, 1H, H(18), ³J=7.4 Гц, ³J=12.7 Гц); 6.84 (т, 1H, H(15), ³J=7.3 Гц); 7.09-7.53 (м, 12H, H(6,8,7,13,14,16,17,20-24)); 7.60 (дд, 1H, H(5), ³J=7.6 Гц, ⁴J=1.2 Гц); 8.42 (с, 1H, H(4)). ¹³C ЯМР (CDCl₃), δ (м.д.): 45.3; 65.0; 113.7 (2C); 116.4; 119.6; 119.9; 120.9; 124.7; 125.8 (2C); 127.6; 128.2; 129.0 (2C); 129.1 (2C); 131.5; 137.6; 142.1; 143.0; 144.1; 153.6; 159.7.

3-[5-[4-(Диметиламино)фенил]-1-(4-фторфенил)-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-ил]кумарин (3б). Метод А. Выход 54%, т. пл. 197°C с разл. (этанол). МСВР (ESI), найдено: m/z 450.1587 [M+Na]⁺. C₂₆H₂₂FN₃O₂Na⁺. Вычислено: [M+Na]⁺=450.1588. Масс-спектр (ES⁺, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 427.25 [M]⁺ (60). ¹H ЯМР (CDCl₃+ацетон-d₆), δ (м.д.): 3.18 (с, 6H, N(CH₃)₂); 3.28 (дд, 1H, H_A(25),

$^2J=18.3$ Гц, $^3J=7.1$ Гц); 4.07 (дд, 1H, H_B(25), $^2J=18.3$ Гц, $^3J=12.5$ Гц); 5.43 (дд, 1H, H(18), $^3J=7.1$ Гц, $^3J=12.5$ Гц); 6.82-6.98 (м, 4H, H(13,14,16,17)); 7.25-7.30 (м, 2H, H(6,8)); 7.45 (д, 2H, H(20,24), $^3J=8.3$ Гц); 7.50-7.53 (м, 1H, H(7)); 7.64-7.88 (м, 3H, H(5,21,23)); 8.40 (с, 1H, H(4)). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 +ацетон- d_6), δ (м.д.): 44.3; 45.3 (2C); 63.4; 114.0 (д, 2C, $^3J=8.2$ Гц); 114.7 (д, 2C, $^2J=21.8$ Гц); 115.4; 118.7; 119.6; 121.2; 122.9 (2C); 124.0; 127.1 (2C); 127.8; 131.1; 137.5; 139.7 (д, C, $^4J=2.7$ Гц); 142.6; 145.3; 152.8; 156.4 (д, C, $^1J=238.9$ Гц); 158.3.

3-[1-(4-Метилфенил)-5-(4-нитрофенил)-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-

ил]кумарин (Зв). Метод А. Выход 47%, т. пл. 189-191,5°C (толуол). МСВР (ESI), найдено: m/z 448.1274 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{Na}^+$. Вычислено: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 448.1268$. Масс-спектр (ES⁺, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 425.34 $[\text{M}]^+$ (15). ^1H ЯМР (DMCO- d_6), δ (м.д.): 2.17 (с, 3H, CH₃); 3.24 (дд, 1H, H_A(25), $^2J=18.0$ Гц, $^3J=6.4$ Гц); 4.03 (дд, 1H, H_B(25), $^2J=18.0$ Гц, $^3J=12.8$ Гц); 5.70 (дд, 1H, H(18), $^3J=6.4$ Гц, $^3J=12.8$ Гц); 6.93-7.01 (м, 4H, H(13,14,16,17)); 7.36-7.41 (м, 2H, H(6,8)); 7.54 (д, 2H, H(20,24), $^3J=8.3$ Гц); 7.60 (т, 1H, H(7), $^3J=7.8$ Гц); 7.83 (д, 1H, H(5), $^3J=7.6$ Гц); 8.21 (д, 2H, H(21,23), $^3J=8.3$ Гц); 8.48 (с, 1H, H(4)). ^{13}C ЯМР (DMCO- d_6), δ (м.д.): 20.0; 44.1; 62.5; 113.3 (2C); 115.8; 119.1; 119.7; 124.2 (2C); 124.7; 127.3; 128.4; 128.7; 129.4 (2C); 131.9; 138.4; 141.1; 142.8; 146.8 (2C); 149.7; 152.9; 158.1.

3-[1-(4-Фторфенил)-5-(3-гидрокси-4-метоксифенил)-4,5-дигидро-1H-

пиразол-3-ил]кумарин (Зг). Метод А. Выход 45%, т. пл. 184-186°C (толуол). МСВР (ESI), найдено: m/z 453.1217 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{FN}_2\text{O}_4\text{Na}^+$. Вычислено: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 453.1221$. Масс-спектр (ES⁺, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 430.33 $[\text{M}]^+$ (23). ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (м.д.): 3.35 (дд, 1H, H_A(25), $^2J=18.3$ Гц, $^3J=7.8$ Гц); 3.88 (с, 3H, OCH₃); 4.06 (дд, 1H, H_B(25), $^2J=18.3$ Гц, $^3J=12.4$ Гц); 5.18 (дд, 1H, H(18), $^3J=7.8$ Гц, $^3J=12.4$ Гц); 5.63 (уш. с, 1H, OH); 6.76-6.85 (м, 3H, H(20,23,24)); 6.88-7.05 (м, 4H, H(13,14,16,17)); 7.29-7.34 (м, 2H, H(6,8)); 7.50-7.53 (м, 1H, H(7)); 7.58 (д, 1H, H(5), $^3J=7.9$ Гц); 8.37 (с, 1H, H(4)). ^{13}C ЯМР (CDCl_3), δ (м.д.): 44.8; 55.5; 64.6; 110.6; 111.5; 114.3 (д, 2C, $^3J=7.3$ Гц); 114.9 (д, 2C, $^2J=22.7$ Гц); 115.9;

116.8; 119.0; 120.3; 124.2; 127.6; 130.9; 134.7; 137.0; 140.2 (д, С, $^4J=1.8$ Гц); 142.6; 145.6; 145.7; 153.1; 158.5 (д, С, $^1J=205.3$ Гц); 159.1.

3-[1-(4-Метилфенил)-5-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-ил]кумарин (3д).

Метод А. Выход 91%, т. пл. 208-210°C (толуол). МСВР (ESI), найдено: m/z 419.1167 [M+K]⁺. C₂₅H₂₀N₂O₂K⁺. Вычислено: [M+K]⁺ = 419.1156. Масс-спектр (ES⁺, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 380.29 [M]⁺ (25). ¹H ЯМР (ДМСО-d₆), δ (м.д.): 2.17 (с, 3H, CH₃); 3.20 (дд, 1H, H_A(25), $^2J=17.7$ Гц, $^3J=6.4$ Гц); 3.98 (дд, 1H, H_B(25), $^2J=17.7$ Гц, $^3J=12.5$ Гц); 5.50 (дд, 1H, H(18), $^3J=6.4$ Гц, $^3J=12.5$ Гц); 6.94-6.99 (м, 4H, H(13,14,16,17)); 7.25-7.41 (м, 7H, H(6,8,20-24)); 7.58-7.62 (м, 1H, H(7)); 7.82 (дд, 1H, H(5), $^3J=7.6$ Гц, $^4J=1.5$ Гц); 8.46 (с, 1H, H(4)). ¹³C ЯМР (ДМСО-d₆), δ (м.д.): 20.2; 44.6; 63.4; 113.6 (2C); 116.0; 119.4; 120.2; 124.9; 125.9 (2C); 127.6; 128.2; 128.8; 129.1; 129.5 (2C); 131.9; 136.3; 138.2; 141.5; 142.4; 142.7; 153.0; 158.3.

3-[1-(4-Фторфенил)-5-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-ил]кумарин (3е).

Метод А. Выход 85%, т. пл. 191,5-193°C (толуол). МСВР (ESI), найдено: m/z 423.0938 [M+K]⁺. C₂₄H₁₇FN₂O₂K⁺. Вычислено: [M+K]⁺ = 423.0906. Масс-спектр (ES⁺, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 384.27 [M]⁺ (27). ¹H ЯМР (ДМСО-d₆), δ (м.д.): 3.22 (дд, 1H, H_A(25), $^2J=18.0$ Гц, $^3J=6.7$ Гц); 3.99 (дд, 1H, H_B(25), $^2J=18.0$ Гц, $^3J=12.5$ Гц); 5.50 (дд, 1H, H(18), $^3J=6.7$ Гц, $^3J=12.5$ Гц); 7.03-7.42 (м, 11H, H(6,8,13,14,16,17,20-24)); 7.59-7.62 (м, 1H, H(7)); 7.82 (дд, 1H, H(5), $^3J=7.6$ Гц, $^4J=1.2$ Гц); 8.48 (с, 1H, H(4)). ¹³C ЯМР (ДМСО-d₆), δ (м.д.): 44.7; 63.5; 114.4 (д, 2C, $^3J=7.3$ Гц); 115.4 (д, 2C, $^2J=21.8$ Гц); 115.8; 119.1; 119.8; 124.7; 125.8 (2C); 127.5; 128.7; 129.0 (2C); 131.9; 138.6; 140.4; 141.9; 143.4; 152.9; 156.2 (д, С, $^1J=236.2$ Гц); 158.1.

3-[1-(4-Нитрофенил)-5-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-ил]кумарин (3ж).

Метод А. Выход 59%, т. пл. 235-237°C (толуол). МСВР (ESI), найдено: m/z 450.0881 [M+K]⁺. C₂₄H₁₇N₃O₄K⁺. Вычислено: [M+K]⁺ = 450.0851. Масс-спектр (ES⁺, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 411.28 [M]⁺ (21). ¹H ЯМР (ДМСО-d₆), δ (м.д.): 3.34 (дд, 1H, H_A(25), $^2J=18.3$ Гц, $^3J=4.6$ Гц); 4.10 (дд, 1H, H_B(25), $^2J=18.3$ Гц, $^3J=12.1$ Гц); 5.77 (дд, 1H, H(18), $^3J=4.6$ Гц, $^3J=12.1$ Гц); 7.13-7.45 (м, 9H,

H(6,8,13,17,20-24)); 7.64-7.68 (м, 1H, H(7)); 7.86 (дд, 1H, H(5), $^3J=7.6$ Гц, $^4J=1.5$ Гц); 8.09 (д, 2H, H(14,16), $^3J=9.5$ Гц); 8.64 (с, 1H, H(4)). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6), δ (м.д.): 44.7; 62.0; 112.2 (2C); 115.8; 118.7; 118.9; 124.7; 125.4 (2C); 125.5 (2C); 127.7; 128.96; 129.02 (2C); 132.5; 138.4; 140.7; 140.8; 147.7; 148.5; 153.1; 157.7.

3-[5-(4-Метоксифенил)-1-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-ил]кумарин (Зз).

Метод Б. Выход 77%, т. пл. 174-176°C (этанол) (лит. [120] т. пл. 169-170°C). МСВР (ESI), найдено: m/z 435.1149 $[\text{M}+\text{K}]^+$. $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{K}^+$. Вычислено: $[\text{M}+\text{K}]^+ = 435.1106$. Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 396.34 $[\text{M}]^+$ (28). ^1H ЯМР (ДМСО- d_6), δ (м.д.): 3.20 (дд, 1H, H_A(25), $^2J=17.9$ Гц, $^3J=6.1$ Гц); 3.71 (с, 3H, OCH₃); 3.95 (дд, 1H, H_B(25), $^2J=17.9$ Гц, $^3J=12.4$ Гц); 5.48 (дд, 1H, H(18), $^3J=6.1$ Гц, $^3J=12.4$ Гц); 6.75 (т, 1H, H(15), $^3J=7.3$ Гц); 6.88-7.07 (м, 4H, H(13,17,21,23)); 7.15-7.22 (м, 4H, H(14,16,20,24)); 7.36-7.42 (м, 2H, H(6,8)); 7.59-7.63 (м, 1H, H(7)); 7.83 (дд, 1H, H(5), $^3J=7.6$ Гц, $^4J=1.5$ Гц); 8.48 (с, 1H, H(4)). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6), δ (м.д.): 44.5; 55.0; 63.0; 113.3 (2C); 114.3 (2C); 115.8; 119.1; 119.2; 119.3; 124.7; 127.0 (2C); 128.7; 128.8 (2C); 131.8; 134.1; 138.3; 143.1; 143.5; 152.9; 158.1; 158.5.

3-[5-(4-Нитрофенил)-1-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-ил]кумарин (Зи).

Метод Б. Выход 65%, т. пл. 197-199°C (этанол). МСВР (ESI), найдено: m/z 412.1293 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4\text{H}^+$. Вычислено: $[\text{M}+\text{H}]^+ = 412.1292$. Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 411.28 $[\text{M}]^+$ (66). ^1H ЯМР (ДМСО- d_6), δ (м.д.): 3.26 (дд, 1H, H_A(25), $^2J=18.0$ Гц, $^3J=6.1$ Гц); 4.06 (дд, 1H, H_B(25), $^2J=18.0$ Гц, $^3J=12.7$ Гц); 5.74 (дд, 1H, H(18), $^3J=6.1$ Гц, $^3J=12.7$ Гц); 6.79 (т, 1H, H(15), $^3J=7.3$ Гц); 7.03-7.21 (м, 4H, H(13,14,16,17)); 7.37-7.58 (м, 4H, H(6,8,20,24)); 7.60-7.64 (м, 1H, H(7)); 7.84 (дд, 1H, H(5), $^3J=7.9$ Гц, $^4J=1.5$ Гц); 8.21-8.23 (м, 2H, H(21,23)); 8.52 (с, 1H, H(4)). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6), δ (м.д.): 44.2; 62.3; 113.2 (2C); 115.9; 119.1; 119.6; 119.7; 124.2 (2C); 124.8; 127.2 (2C); 128.8; 129.0 (2C); 132.0; 138.9; 143.3; 143.5; 146.9; 149.6; 152.9; 158.1.

3-[5-(4-Метилфенил)-1-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-ил]кумарин (Зк).

Метод Б. Выход 75%, т. пл. 194-195°C (толуол) (лит. [122] т. пл. 193-194°C).

Масс-спектр (ES⁺, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 380.30 [M]⁺ (27). ¹H ЯМР (ДМСО-d₆), δ (м.д.): 2.26 (с, 3H, CH₃); 3.20 (дд, 1H, H_A(25), ²J=18.0 Гц, ³J=6.3 Гц); 3.97 (дд, 1H, H_B(25), ²J=18.0 Гц, ³J=12.5 Гц); 5.49 (дд, 1H, H(18), ³J=6.3 Гц, ³J=12.5 Гц); 6.74-7.06 (м, 3H, H(13,15,17)); 7.13-7.19 (м, 6H, H(14,16,20,21,23,24)); 7.36-7.42 (м, 2H, H(6,8)); 7.59-7.63 (м, 1H, H(7)); 7.83 (дд, 1H, H(5), ³J=7.6 Гц, ⁴J=1.2 Гц); 8.48 (с, 1H, H(4)). ¹³C ЯМР (ДМСО-d₆), δ (м.д.): 20.5; 44.5; 62.8; 113.3 (2C); 115.8; 119.1 (2C); 119.9; 124.7; 125.6 (2C); 128.7; 128.8 (2C); 129.5 (2C); 131.8; 136.6; 138.3; 139.2; 143.1; 143.5; 152.9; 158.1.

3-[5-[4-(Диметиламино)фенил]-1-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-

ил]кумарин (3л). Метод Б. Выход 62%, т. пл. 217-219°C (толуол) (лит. [122] т. пл. 134-136°C). МСВР (ESI), найдено: m/z 410.1865 [M+H]⁺. C₂₆H₂₃N₃O₂H⁺. Вычислено: [M+H]⁺ = 410.1863. Масс-спектр (ES⁺, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 409.34 [M]⁺ (66). ¹H ЯМР (ДМСО-d₆), δ (м.д.): 2.84 (с, 6H, N(CH₃)₂); 3.18 (дд, 1H, H_A(25), ²J=17.7 Гц, ³J=6.1 Гц); 3.92 (дд, 1H, H_B(25), ²J=17.7 Гц, ³J=12.2 Гц); 5.40 (дд, 1H, H(18), ³J=6.1 Гц, ³J=12.2 Гц); 6.65-6.68 (м, 2H, H(21,23)); 6.74 (т, 1H, H(15), ³J=7.3 Гц); 7.06-7.18 (м, 6H, H(13,14,16,17,20,24)); 7.36-7.42 (м, 2H, H(6,8)); 7.59-7.62 (м, 1H, H(7)); 7.83 (дд, 1H, H(5), ³J=7.6 Гц, ⁴J=1.5 Гц); 8.47 (с, 1H, H(4)). ¹³C ЯМР (ДМСО-d₆), δ (м.д.): 40.0 (2C); 44.5; 62.8; 112.7 (2C); 113.3 (2C); 115.8; 119.0; 119.2; 120.1; 124.7; 126.5 (2C); 128.7; 128.8 (2C); 129.4; 131.7; 138.1; 143.1; 143.5; 149.7; 152.9; 158.2.

3.4. Окисление 3-(3-пиразолинил)кумаринов

К кипящему раствору 0,30 ммоль соответствующего 3-(3-пиразолинил)кумарина (**3в** или **3з**) в 15 мл ледяной уксусной кислоты прибавляют 36,75 мг (0,13 ммоль) бихромата калия. Смесь нагревают при кипении 20-40 минут, контролируя окончание реакции методом ТСХ. По окончании выдержки реакционную смесь выливают в 30 мл ледяной воды. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и высушивают в вакуумном эксикаторе над хлористым кальцием. Технический продукт

очищают с помощью колоночной хроматографии (элюент – хлороформ) либо перекристаллизовывают из этанола или толуола.

3-[1-(4-Метилфенил)-5-(4-нитрофенил)-1*H*-пиразол-3-ил]кумарин (4а).

Выход 46%, т. пл. 177-178°C (этанол). МСВР (ESI), найдено: m/z 446.1116 $[M+Na]^+$. $C_{25}H_{17}N_3O_4Na^+$. Вычислено: $[M+Na]^+ = 446.1111$. Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 423.29 $[M]^+$ (100). 1H ЯМР ($CDCl_3$), δ (м.д.): 2.42 (с, 3H, CH_3); 7.24 (м, 4H, H(13,14,16,17)); 7.32 (т, 1H, H(6), $^3J=7.6$ Гц); 7.40 (д, 1H, H(8), $^3J=8.2$ Гц); 7.46 (д, 2H, H(20,24), $^3J=8.5$ Гц); 7.54-7.61 (м, 3H, H(5,7,25)); 8.18 (д, 2H, H(21,23), $^3J=8.5$ Гц); 8.61 (с, 1H, H(4)). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$), δ (м.д.): 21.2; 110.1; 116.5; 119.5; 119.8; 123.8 (2C); 124.6; 125.4 (2C); 128.3; 129.3 (2C); 130.0 (2C); 131.6; 136.4; 137.1; 138.0; 138.8; 141.7; 146.1; 147.3; 153.6; 159.8.

3-[5-(4-Метоксифенил)-1-фенил-1*H*-пиразол-3-ил]кумарин (4б).

Выход 52%, т. пл. 169-171°C (этанол). МСВР (ESI), найдено: m/z 417.1260 $[M+Na]^+$. $C_{25}H_{18}N_2O_3Na^+$. Вычислено: $[M+Na]^+ = 417.1210$. Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 394.27 $[M]^+$ (100). 1H ЯМР ($CDCl_3$), δ (м.д.): 3.82 (с, 3H, OCH_3); 6.84-7.23 (м, 4H, H(20,21,23,24)); 7.31 (т, 1H, H(15), $^3J=7.6$ Гц); 7.35-7.42 (м, 7H, H(6,8,13,14,16,17,25)); 7.54 (т, 1H, H(7), $^3J=7.6$ Гц); 7.60 (д, 1H, H(5), $^3J=7.6$ Гц); 8.61 (с, 1H, H(4)). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$), δ (м.д.): 55.3; 108.8; 113.9 (2C); 116.4; 119.6; 120.4; 122.6; 124.5; 125.5 (2C); 127.8; 128.2; 129.1 (2C); 130.1 (2C); 131.3; 137.7; 140.1; 144.1; 145.7; 153.5; 159.7; 159.9.

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

3.5.1. Реакции 7-(диалкиламино)-3-ацетилкумаринов с ароматическими альдегидами

3.5.1.1. Синтез 3-ацетил-7-(диэтиламино)кумарина (6а)

К суспензии 5,00 г (25,91 ммоль) 2-гидрокси-4-(диэтиламино)бензальдегида в 15 мл этанола добавляют по каплям при перемешивании 4,50 мл (35,62 ммоль) ацетоуксусного эфира и 1,12 мл морфолина. Полученную

реакционную смесь нагревают при кипении и постоянном перемешивании в течение 2-х часов, а затем охлаждают до комнатной температуры. Выпавший осадок отфильтровывают, высушивают на воздухе и перекристаллизовывают из этанола. Получают 3,03 г (45%) 3-ацетил-7-(диэтиламино)кумарина **6a** в виде желтых кристаллов с т. пл. 152-153°C (лит. [157] т. пл. 151-153°C).

3.5.1.2. Синтез 10-ацетил-2,3,6,7-тетрагидро-1*H*-пирано[2,3-*f*]пиридо[3,2,1-*ij*]хинолин-11(5*H*)-она (6б)

а) 8-Гидроксиюлолидин (8)

К суспензии 10,00 г (0,092 моль) 3-аминофенола в 25 мл сухого диметилформаида добавляют 36,40 мл (0,368 моль) 1-бром-3-хлорпропана и 39,00 г (0,368 моль) карбоната натрия. Полученную реакционную смесь нагревают при 50-80°C при постоянном перемешивании в течение 24-х часов. Окончание реакции контролируют методом ТСХ. По завершении выдержки реакционную смесь экстрагируют этилацетатом (3×100 мл). Далее органический слой промывают водой, высушивают над сульфатом магния, а затем упаривают на роторном испарителе. При этом выделяют маслообразный продукт, который подвергают очистке с помощью колоночной хроматографии (элюент – петролейный эфир - этилацетат, 5:1) с последующей перекристаллизацией из этанола. Получают 3,48 г (20%) 8-гидроксиюлолидина **8** в виде бесцветных игл с т. пл. 128,5-130,5°C (лит. [158] т. пл. 126-130°C). Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 188.16 [M-H]⁺ (56).

б) 9-Формил-8-гидроксиюлолидин (9)

К охлажденному льдом раствору 1,67 г (8,84 ммоль) 8-гидроксиюлолидина **8** в 10 мл сухого диметилформаида добавляют по каплям при перемешивании 0,89 мл (9,74 ммоль) хлорокиси фосфора при 0-5°C. После чего реакционную смесь перемешивают в течение 30-ти минут при комнатной температуре, а затем нагревают при температуре 80°C в течение 2-3-х часов; окончание реакции контролируют методом ТСХ. По завершении выдержки реакционную смесь выливают в ледяную воду, нейтрализуют 10%-ным раствором карбоната натрия и экстрагируют этилацетатом (3×50 мл). Далее

органический слой промывают водой, высушивают над сульфатом магния, а затем упаривают на роторном испарителе с получением продукта в виде масла, которое через некоторое время затвердевает. Затвердевшее масло перекристаллизовывают из *n*-гексана. Получают 1,42 г (74%) 9-формил-8-гидроксиюлолидина **9** с т. пл. 73-75°C (лит. [159] т. пл. 73-74°C). Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 217.16 [M]⁺ (100).

в) 10-Ацетил-2,3,6,7-тетрагидро-1*H*-пирано[2,3-*f*]пиридо[3,2,1-*ij*]хинолин-11(5*H*)-он (6б)

К суспензии 0,43 г (2,00 ммоль) 9-формил-8-гидроксиюлолидина **9** в 15 мл этилового спирта добавляют 0,38 мл (2,72 ммоль) ацетоуксусного эфира и каталитическое количество морфолина. Полученную реакцию смесь нагревают с обратным холодильником при постоянном перемешивании в течение 4-х часов; окончание реакции контролируют методом ТСХ. Затем реакцию смесь упаривают на роторном испарителе с получением продукта в виде масла, который подвергают очистке с помощью колоночной хроматографии с градиентным элюированием (элюент – петролейный эфир - этилацетат от 5:1 до 0:1) с последующей перекристаллизацией из этанола. Получают 0,23 г (41%) 10-ацетил-2,3,6,7-тетрагидро-1*H*-пирано[2,3-*f*]пиридо[3,2,1-*ij*]хинолин-11(5*H*)-она **6б** с т. пл. 180-181,5°C (лит. [160] т. пл. 181-182°C). Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 283.27 [M]⁺ (45).

3.5.1.3. Синтез 7-(диалкиламино)-3-циннамоилкумаринов (7а-в)

К раствору или суспензии 2,56 ммоль соответствующего ароматического альдегида в 10 мл *n*-бутанола добавляют при перемешивании 0,42 г (1,61 ммоль) 3-ацетил-7-(диэтиламино)кумарина **6а** или 0,46 г (1,61 ммоль) 10-ацетил-2,3,6,7-тетрагидро-1*H*-пирано[2,3-*f*]пиридо[3,2,1-*ij*]хинолин-11(5*H*)-она **6б**. Полученную смесь при постоянном перемешивании нагревают до температуры кипения, а затем охлаждают до комнатной температуры. После чего в реакцию смесь добавляют по каплям 0,15 мл свежеперегнанного пиперидина, 0,15 мл ледяной уксусной кислоты и перемешивают при комнатной температуре в течение 5-ти минут. Далее реакцию смесь

нагревают при кипении в течение 4-8-ми часов, контролируя окончание реакции методом ТСХ, после чего охлаждают до комнатной температуры.

7-(Диэтиламино)-3-[(2E)-3-фенилпроп-2-еноил]кумарин (7а). Выход 47%, т. пл. 159-161°C (этанол). Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 347.31 [M]⁺ (61). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (м.д.): 1.26 (т, 6H, N(CH₂CH₃)₂, ³J=7.3 Гц); 3.48 (кв, 4H, N(CH₂CH₃)₂, ³J=7.3 Гц); 6.53 (д, 1H, H(8), ⁴J=2.4 Гц); 6.66 (дд, 1H, H(6), ³J=8.8 Гц, ⁴J=2.4 Гц); 7.38-7.46 (м, 4H, H(5,14,15,16)); 7.67-7.71 (м, 2H, H(13,17)); 7.84 (д, 1H, H(11), ³J=15.6 Гц); 8.15 (д, 1H, H(10), ³J=15.6 Гц); 8.56 (с, 1H, H(4)). ¹³C ЯМР (CDCl₃), δ (м.д.): 11.9 (2C); 44.8 (2C); 96.4; 108.3; 109.5; 116.5; 124.5; 128.2 (2C); 128.2 (2C); 129.6; 131.2; 134.9; 142.8; 148.1; 152.3; 158.1; 160.3; 186.0. Для соединения **7а** спектры ¹H и ¹³C ЯМР идентичны спектрам, приведенным в [124].

7-(Диэтиламино)-3-[(2E)-3-(4-метоксифенил)проп-2-еноил]кумарин (7б). Выход 28%, т. пл. 169-171,5°C (толуол). Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 377.36 [M]⁺ (100). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (м.д.): 1.27 (т, 6H, N(CH₂CH₃)₂, ³J=7.0 Гц); 3.49 (кв, 4H, N(CH₂CH₃)₂, ³J=7.0 Гц); 3.87 (с, 3H, OCH₃); 6.53 (д, 1H, H(8), ⁴J=2.4 Гц); 6.66 (дд, 1H, H(6), ³J=8.9 Гц, ⁴J=2.4 Гц); 6.94 (д, 2H, H(14,16), ³J=8.5 Гц); 7.45 (д, 1H, H(5), ³J=8.9 Гц); 7.67 (д, 2H, H(13,17), ³J=8.5); 7.84 (д, 1H, H(11), ³J=15.6 Гц); 8.06 (д, 1H, H(10), ³J=15.6 Гц); 8.56 (с, 1H, H(4)). ¹³C ЯМР (CDCl₃), δ (м.д.): 11.9 (2C); 44.7 (2C); 54.8; 96.3; 108.3; 109.4; 113.7 (2C); 116.7; 122.2; 127.7; 130.0; 131.2; 142.8; 148.0; 148.0; 152.2; 158.1; 160.3; 161.0; 185.9. Для соединения **7б** спектры ¹H и ¹³C ЯМР идентичны спектрам, приведенным в [161].

5-[(2E)-3-Фенилпроп-2-еноил]-3-окса-13-азатетрацикло[7.7.1.0^{2,7}.0^{13,17}]гептадека-1,5,7,9(17)-тетраен-4-он (7в). Выход 35%, т. пл. 229-231°C (толуол). МСВР (ESI), найдено: m/z 394.1407 [M+Na]⁺. C₂₄H₂₁NO₃Na⁺. Вычислено: [M+Na]⁺ = 394.1414. Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 371.32 [M]⁺ (100). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (м.д.): 1.92-2.03 (м, 4H, H(8,9)); 2.73-2.94 (м, 4H, H(6,11)); 3.29-3.39 (м, 4H, H(8,9)); 7.01 (уш. сигнал, 1H, H(18)); 7.36-7.41 (м, 3H, H(5,17,19)); 7.68 (д, 2H, H(16,20), ³J=7.0 Гц); 7.81 (д, 1H, H(14), ³J=15.6 Гц); 8.19

(д, 1H, H(13), $^3J=15.6$ Гц); 8.46 (с, 1H, H(4)). ^{13}C ЯМР (CDCl_3), δ (м.д.): 20.0; 20.2; 27.1; 27.4; 50.0; 50.4; 105.7; 108.6; 115.4; 119.6; 125.3; 127.7 (2C); 128.66; 128.73 (2C); 130.0; 135.6; 142.7; 148.7; 153.7; 158.8; 161.3; 186.8.

3.5.2. Реакции 7-(диалкиламино)-3-циннамоилкумаринов с арилгидразинами

Синтез 7-(диалкиламино)-3-(3-пиразолинил)кумаринов **10a-e** проводился по аналогичной методике получения 3-(3-пиразолинил)кумаринов по методу А (см. Раздел 3.3.2).

7-(Диэтиламино)-3-[1-(4-метилфенил)-5-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-ил]кумарин (10a). Выход 73%, т. пл. 179-181°C (толуол). МСВР (ESI), найдено: m/z 474.2165 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_2\text{Na}^+$. Вычислено: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 474.2152$. Масс-спектр (ES⁺, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 451.46 $[\text{M}]^+$ (68). ^1H ЯМР (DMCO-d_6), δ (м.д.): 1.13 (т, 6H, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $^3J=7.0$ Гц); 2.16 (с, 3H, CH_3); 3.14 (дд, 1H, $\text{H}_A(25)$, $^2J=17.7$ Гц, $^3J=6.4$ Гц); 3.45 (кв, 4H, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $^3J=7.0$ Гц); 3.92 (дд, 1H, $\text{H}_B(25)$, $^2J=17.7$ Гц, $^3J=12.1$ Гц); 5.38 (дд, 1H, H(18), $^3J=6.4$ Гц, $^3J=12.1$ Гц); 6.54 (д, 1H, H(8), $^4J=2.4$ Гц); 6.74 (дд, 1H, H(6), $^3J=8.9$ Гц, $^4J=2.4$ Гц); 6.88-6.96 (м, 4H, H(13,14,16,17)); 7.22-7.34 (м, 5H, H(20-24)); 7.56 (д, 1H, H(5), $^3J=8.9$ Гц); 8.30 (с, 1H, H(4)). ^{13}C ЯМР (DMCO-d_6), δ (м.д.): 12.3 (2C); 20.0; 44.1 (2C); 45.1; 63.1; 96.1; 108.0; 109.5; 112.0; 113.0 (2C); 125.7 (2C); 127.2; 128.8 (2C); 129.2 (2C); 130.9; 132.5; 134.0; 139.4; 139.6; 142.6; 150.8; 158.8; 159.1.

7-(Диэтиламино)-3-[1-(4-фторфенил)-5-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-ил]кумарин (10б). Выход 74%, т. пл. 186-187°C (этанол). МСВР (ESI), найдено: m/z 478.1915 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{FN}_3\text{O}_2\text{Na}^+$. Вычислено: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 478.1901$. Масс-спектр (ES⁺, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 455.33 $[\text{M}]^+$ (23). ^1H ЯМР (DMCO-d_6), δ (м.д.): 1.13 (т, 6H, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $^3J=7.0$ Гц); 3.16 (дд, 1H, $\text{H}_A(25)$, $^2J=17.9$ Гц, $^3J=6.7$ Гц); 3.45 (кв, 4H, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $^3J=7.0$ Гц); 3.94 (дд, 1H, $\text{H}_B(25)$, $^2J=17.9$ Гц, $^3J=12.2$ Гц); 5.38 (дд, 1H, H(18), $^3J=6.7$ Гц, $^3J=12.2$ Гц); 6.55 (д, 1H, H(8), $^4J=2.3$ Гц); 6.74 (дд, 1H, H(6), $^3J=8.9$ Гц, $^4J=2.3$ Гц); 6.95-7.02 (м, 4H,

H(13,14,16,17)); 7.24-7.36 (м, 5H, H(20-24)); 7.56 (д, 1H, H(5), $^3J=8.9$ Гц); 8.32 (с, 1H, H(4)). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6), δ (м.д.): 12.3 (2C); 44.1 (2C); 45.2; 63.3; 96.1; 108.1; 109.5; 111.5; 114.0 (д, 2C, $^3J=8.2$ Гц); 115.3 (д, 2C, $^2J=21.8$ Гц); 125.8 (2C); 127.4; 128.9 (2C); 130.0; 139.9; 141.1; 142.3; 144.6; 150.8; 155.8 (д, C, $^1J=234.3$ Гц); 156.1; 159.1.

7-(Диэтиламино)-3-[1,5-дифенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-ил]кумарин

(10в). Выход 40%, т. пл. 179-181°C (этанол). МСВР (ESI), найдено: m/z 476.1722 $[\text{M}+\text{K}]^+$. $\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_2\text{K}^+$. Вычислено: $[\text{M}+\text{K}]^+ = 476.1735$. Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 437.42 $[\text{M}]^+$ (41). ^1H ЯМР (ДМСО- d_6), δ (м.д.): 1.14 (т, 6H, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $^3J=7.0$ Гц); 3.17 (дд, 1H, $\text{H}_A(25)$, $^2J=18.0$ Гц, $^3J=6.4$ Гц); 3.45 (кв, 4H, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $^3J=7.0$ Гц); 3.95 (дд, 1H, $\text{H}_B(25)$, $^2J=18.0$ Гц, $^3J=12.2$ Гц); 5.42 (дд, 1H, H(18), $^3J=6.4$ Гц, $^3J=12.2$ Гц); 6.55 (д, 1H, H(8), $^4J=2.4$ Гц); 6.71 (т, 1H, H(15), $^3J=7.3$ Гц); 6.75 (дд, 1H, H(6), $^3J=8.9$ Гц, $^4J=2.4$ Гц); 6.98-7.16 (м, 4H, H(13,14,16,17)); 7.24-7.35 (м, 5H, H(20-24)); 7.57 (д, 1H, H(5), $^3J=8.9$ Гц); 8.33 (с, 1H, H(4)). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6), δ (м.д.): 12.3 (2C); 44.1 (2C); 45.0; 62.8; 96.1; 108.1; 109.5; 111.6; 112.9 (2C); 118.5; 125.7 (2C); 127.3; 128.7 (2C); 128.9 (2C); 130.0; 139.7; 142.5; 144.1; 144.4; 150.8; 156.0; 159.2.

7-(Диэтиламино)-3-[5-(4-метоксифенил)-1-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-ил]кумарин (10г).

Выход 63%, т. пл. 155-157°C (этанол). МСВР (ESI), найдено: m/z 506.1829 $[\text{M}+\text{K}]^+$. $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_3\text{K}^+$. Вычислено: $[\text{M}+\text{K}]^+ = 506.1841$. Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 467.47 $[\text{M}]^+$ (41). ^1H ЯМР (ДМСО- d_6), δ (м.д.): 1.14 (т, 6H, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $^3J=7.0$ Гц); 3.15 (дд, 1H, $\text{H}_A(25)$, $^2J=18.0$ Гц, $^3J=6.4$ Гц); 3.46 (кв, 4H, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $^3J=7.0$ Гц); 3.71 (с, 3H, OCH_3); 3.90 (дд, 1H, $\text{H}_B(25)$, $^2J=18.0$ Гц, $^3J=12.2$ Гц); 5.36 (дд, 1H, H(18), $^3J=6.4$ Гц, $^3J=12.2$ Гц); 6.55 (д, 1H, H(8), $^4J=2.3$ Гц); 6.70 (т, 1H, H(15), $^3J=7.3$ Гц); 6.75 (дд, 1H, H(6), $^3J=8.9$ Гц, $^4J=2.3$ Гц); 6.87-7.00 (м, 4H, H(13,17,21,23)); 7.12-7.20 (м, 4H, H(14,16,20,24)); 7.57 (д, 1H, H(5), $^3J=8.9$ Гц); 8.32 (с, 1H, H(4)). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6), δ (м.д.): 12.3 (2C); 44.1 (2C); 45.0; 55.0; 62.4; 96.1; 108.1; 109.5; 111.7; 113.0 (2C); 114.3 (2C); 118.4; 126.9 (2C); 128.7 (2C); 129.6; 134.4; 139.6; 144.1; 144.4; 150.8; 156.0; 158.4; 159.2.

7-(Диэтиламино)-3-[1-(4-метоксифенил)-5-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-ил]кумарин (10д). Выход 69%, т. пл. 192-194°C (этанол). МСВР (ESI), найдено: m/z 506.1820 $[M+K]^+$. $C_{29}H_{29}N_3O_3K^+$. Вычислено: $[M+K]^+ = 506.1841$. Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 467.47 $[M]^+$ (47). 1H ЯМР (ДМСО- d_6), δ (м.д.): 1.14 (т, 6H, $N(CH_2CH_3)_2$, $^3J=7.0$ Гц); 3.13 (дд, 1H, $H_A(25)$, $^2J=17.7$ Гц, $^3J=7.3$ Гц); 3.45 (кв, 4H, $N(CH_2CH_3)_2$, $^3J=7.0$ Гц); 3.64 (с, 3H, OCH_3); 3.92 (дд, 1H, $H_B(25)$, $^2J=17.7$ Гц, $^3J=12.2$ Гц); 5.32 (дд, 1H, $H(18)$, $^3J=7.3$ Гц, $^3J=12.2$ Гц); 6.54 (д, 1H, $H(8)$, $^4J=2.4$ Гц); 6.73-6.95 (м, 5H, $H(6,13,14,16,17)$); 7.23-7.35 (м, 5H, $H(20-24)$); 7.56 (д, 1H, $H(5)$, $^3J=8.9$ Гц); 8.29 (с, 1H, $H(4)$). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6), δ (м.д.): 12.3 (2C); 44.1 (2C); 45.1; 55.2; 63.9; 96.1; 108.1; 109.4; 111.9; 114.3 (2C); 114.3 (2C); 125.9 (2C); 127.3; 128.8 (2C); 129.9; 135.0; 139.3; 142.6; 143.5; 150.7; 152.6; 155.9; 159.2.

5-[1-(4-Метилфенил)-5-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-ил]-3-окса-13-азатетрацикло[7.7.1.0^{2,7}.0^{13,17}]гептадека-1,5,7,9(17)-тетраен-4-он (10е).

Выход 66%, т. пл. 236-237,5°C (толуол). МСВР (ESI), найдено: m/z 514.1887 $[M+K]^+$. $C_{31}H_{29}N_3O_2K^+$. Вычислено: $[M+K]^+ = 514.1891$. Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 475.46 $[M]^+$ (51). 1H ЯМР (ДМСО- d_6), δ (м.д.): 1.89-1.92 (м, 4H, $H(7,10)$); 2.17 (с, 3H, CH_3); 2.72-2.76 (м, 4H, $H(6,11)$); 3.15 (дд, 1H, $H_A(28)$, $^2J=17.7$ Гц, $^3J=7.0$ Гц); 3.28-3.31 (м, 4H, $H(8,9)$); 3.93 (дд, 1H, $H_B(28)$, $^2J=17.7$ Гц, $^3J=12.5$ Гц); 5.33 (дд, 1H, $H(21)$, $^3J=7.0$ Гц, $^3J=12.5$ Гц); 6.89 (д, 2H, $H(16,20)$, $^3J=8.4$ Гц); 6.95 (д, 2H, $H(17,19)$, $^3J=8.4$ Гц); 7.14-7.34 (м, 6H, $H(5,23-27)$); 8.19 (с, 1H, $H(4)$). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6), δ (м.д.): 19.7; 19.9; 20.0; 20.8; 26.9; 45.2; 48.9; 49.4; 63.2; 105.0; 107.9; 110.7; 113.0 (2C); 118.7; 125.8 (2C); 127.71; 127.72 (2C); 128.9 (2C); 129.2; 139.6; 142.1; 142.7; 144.1; 146.2; 151.0; 158.9; 159.4.

3.6. Синтез дигидроформы Кумарина 6 и ее N-ацилированных производных

3.6.1. Реакция 3-формил-7-(диэтиламино)кумарина с 2-аминотиофенолом

3.6.1.1. Синтез 3-формил-7-(диэтиламино)кумарина (16)

а) 2,2-Диметил-4,6-диоксо-1,3-диоксан (13)

2,2-Диметил-4,6-диоксо-1,3-диоксан **13** получают в соответствии с описанной методикой [162]. Выход 67%, т. пл. 91-95°C (ацетон - *n*-гексан) (лит. [162] т. пл. 90-96°C).

б) 7-(Диэтиламино)кумарин-3-карбоновая кислота (14)

К суспензии 8,37 г (0,043 моль) 2-гидрокси-4-(диэтиламино)бензальдегида в 54 мл метанола добавляют при перемешивании несколькими порциями в течение 15-ти минут раствор 6,77 г (0,047 моль) 2,2-диметил-4,6-диоксо-1,3-диоксана (**13**) в 54 мл метанола. Полученный раствор перемешивают 15 минут и оставляют на 90 часов при комнатной температуре. После чего черный раствор декантируют. Образовавшиеся оранжевые кристаллы промывают 2 раза петролейным эфиром и высушивают на воздухе. Получают 10,87 г (96%) 7-(диэтиламино)кумарин-3-карбоновой кислоты **14** с т. пл. 224-226°C (лит. [163] т. пл. 224-225,5°C). Масс-спектр (ES⁺, 70 эВ), *m/z* (*I*_{отн} (%)): 261.16 [M]⁺ (55).

в) 7-(Диэтиламино)кумарин (15)

К 180 мл воды добавляют 45,00 мл (0,83 моль) 98%-ной серной кислоты, 10,44 г (0,040 моль) 7-(диэтиламино)кумарин-3-карбоновой кислоты **14** и нагревают при 100°C в течение 15-ти часов. После завершения выдержки к полученному раствору добавляют лед и 86,50 мл 5%-ного водного раствора гидроксида калия. Затем подщелачивают карбонатом натрия до слабощелочной среды. Полученный осадок отфильтровывают, промывают несколько раз водой и высушивают на воздухе. Получают 7,99 г (92%) 7-(диэтиламино)кумарина **15**

с т. пл. 91-93°C (лит. [164] т. пл. 90-90,5°C). Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 217.19 [M]⁺ (42).

г) 3-Формил-7-(диэтиламино)кумарин (16)

К охлажденному льдом раствору 4,50 г (0,021 моль) 7-(диэтиламино)кумарина (15) в 30 мл сухого диметилформамида добавляют по каплям при перемешивании 2,00 мл (0,022 моль) хлорокиси фосфора при температуре от 0 °С до 10°C. Полученную смесь выдерживают 3 часа при 80°C, охлаждают до комнатной температуры и выдерживают еще 4 часа при комнатной температуре. Затем реакционную смесь выливают в ледяную воду и нейтрализуют 10%-ным раствором ацетата натрия. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой и высушивают на воздухе. Технический продукт очищают с помощью колоночной хроматографии (элюент – петролейный эфир - этилацетат, 1:1) с последующей перекристаллизацией из этанола. Получают 3,76 г (74%) 3-формил-7-(диэтиламино)кумарина 16 с т. пл. 162-165°C (лит. [165] т. пл. 163°C). Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 245.16 [M]⁺ (56).

3.6.1.2. Синтез дигидроформы Кумарина 6 – 7-(диэтиламино)-3-(2,3-дигидро-1,3-бензтиазол-2-ил)кумарина (11)

К раствору 0,36 г (1,47 ммоль) 3-формил-7-(диэтиламино)кумарина (16) в 15 мл абсолютного этанола в токе аргона прибавляют по каплям при перемешивании 0,29 мл (2,71 ммоль) 2-аминотиофенола. Полученную реакционную смесь перемешивают 6 часов при комнатной температуре. По завершении реакции, выпавший осадок отфильтровывают и высушивают в вакуумном эксикаторе над хлористым кальцием. Получают 0,39 г (76%) 7-(диэтиламино)-3-(2,3-дигидро-1,3-бензтиазол-2-ил)кумарина 11 с т. пл. 195-200°C. Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 351.23 [M-H]⁺ (100). ¹H ЯМР (DMCO-d₆), δ (м.д.): 1.10 (т, 6H, N(CH₂CH₃)₂, ³J=7.0 Гц); 3.41 (кв, 4H, N(CH₂CH₃)₂, ³J=7.0 Гц); 6.18 (д, 1H, H(9), ³J=3.0 Гц); 6.54 (д, 1H, H(8), ⁴J=2.3 Гц); 6.59-6.62 (м, 1H, H(13)); 6.66 (дд, 1H, H(6), ³J=8.9 Гц, ⁴J=2.3 Гц); 6.73 (д, 1H, H(11), ³J=7.7 Гц); 6.84 (д, 1H, NH, ³J=3.0 Гц); 6.88-6.91 (м, 1H, H(12));

6.99 (д, 1H, H(14), $^3J=7.6$ Гц); 7.45 (д, 1H, H(5), $^3J=8.9$ Гц); 7.75 (с, 1H, H(4)). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6), δ (м.д.): 12.8 (2C); 44.6 (2C); 63.9; 96.9; 107.8; 109.7; 110.1; 119.6; 121.9; 122.3; 125.7; 125.8; 130.1; 138.0; 147.7; 151.0; 155.8; 161.2. Для соединения **11** спектры ^1H и ^{13}C ЯМР идентичны спектрам, приведенным в [56].

3.6.2. Реакции N-ацилирования дигидроформы Кумарина 6

3.6.2.1. Синтез 7-(диэтиламино)-3-(3-формил-2,3-дигидро-1,3-бензтиазол-2-ил)кумарина (17)

К 7,82 мл (207,37 ммоль) концентрированной муравьиной кислоты прибавляют 17,00 мл (180,33 ммоль) уксусного ангидрида. Полученный раствор перемешивают при комнатной температуре в течение 1,5 часа, после чего в растворе суспендируют 0,70 г (1,99 ммоль) 7-(диэтиламино)-3-(2,3-дигидро-1,3-бензтиазол-2-ил)кумарина (**11**). Реакционную смесь перемешивают 12 часов при комнатной температуре в токе аргона. По окончании реакции, выпавший осадок отфильтровывают, промывают толуолом, высушивают в вакуумном эксикаторе над хлористым кальцием и парафином. Получают 0,58 г (77%) 7-(диэтиламино)-3-(3-формил-2,3-дигидро-1,3-бензтиазол-2-ил)кумарина **17** с т. пл. 230-231,5°C. МСВР (ESI), найдено: m/z 381.1259 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{SH}^+$. Вычислено: $[\text{M}+\text{H}]^+ = 381.1267$. Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 380.20 $[\text{M}]^+$ (13). ЯМР спектры для *s-cis*-изомера – ^1H (ДМСО- d_6), δ (м.д.): 1.10 (т, 6H, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $^3J=7.0$ Гц); 3.41 (кв, 4H, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $^3J=7.0$ Гц); 6.56 (с, 1H, H(8)); 6.64 (с, 0,79H, H(9)); 6.68 (д, 1H, H(6), $^3J=8.9$ Гц); 7.09-7.31 (м, 3H, H(11,12,13)); 7.39 (д, 0,79H, H(5), $^3J=8.9$ Гц); 7.59 (с, 0,79H, H(4)); 7.63 (д, 0,79H, H(14), $^3J=7.9$ Гц); 9.10 (с, 0,79H, CHO); ^{13}C (ДМСО- d_6), δ (м.д.): 12.2 (2C); 44.0 (2C); 60.5; 96.3; 106.9; 109.3; 112.9; 118.2; 122.8; 125.3; 125.6; 128.5; 129.6; 136.5; 136.9; 150.7; 155.4; 160.0; 161.6. ЯМР спектры для *s-trans*-изомера – ^1H (ДМСО- d_6), δ (м.д.): 1.10 (т, 6H, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $^3J=7.0$ Гц); 3.41 (кв, 4H, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $^3J=7.0$ Гц); 6.56 (с, 1H, H(8)); 6.68 (д, 1H, H(6), $^3J=8.9$ Гц); 6.83 (с, 0,21H, H(9)); 7.09-7.31 (м, 3H, H(11,12,13)); 7.47 (д, 0,21H, H(5), $^3J=8.9$ Гц); 7.52

(с, 0,21H, H(4)); 8.02 (д, 0,21H, H(14), $^3J=7.9$ Гц); 8.59 (с, 0,21H, CHO); ^{13}C (DMCO-d₆), δ (м.д.): 12.2 (2C); 44.0 (2C); 62.5; 96.3; 106.9; 109.3; 117.4; 119.6; 123.1; 125.3; 125.8; 129.2; 129.9; 136.5; 136.9; 150.7; 155.4; 160.3; 161.6.

3.6.2.2. Синтез 7-(диэтиламино)-3-(3-ацетил-2,3-дигидро-1,3-бензтиазол-2-ил)кумарина (18)

0,29 г (0,82 ммоль) 7-(Диэтиламино)-3-(2,3-дигидро-1,3-бензтиазол-2-ил)кумарина (11) суспендируют в 10 мл свежеперегнанного уксусного ангидрида. Полученную реакционную смесь перемешивают 3 часа при комнатной температуре, затем еще 3 часа при температуре 80°C. По окончании реакции, выпавший осадок отфильтровывают, промывают толуолом, высушивают в вакуумном эксикаторе над хлористым кальцием и парафином. Получают 0,23 г (72%) 7-(диэтиламино)-3-(3-ацетил-2,3-дигидро-1,3-бензтиазол-2-ил)кумарина **18** с т. пл. 244-245°C. МСВР (ESI), найдено: m/z 395.1431 [M+H]⁺. C₂₂H₂₂N₂O₃SH⁺. Вычислено: [M+H]⁺ = 395.1424. Масс-спектр (ES⁺, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 394.20 [M]⁺ (7). ^1H ЯМР (CDCl₃, 50°C), δ (м.д.): 1.23 (т, 6H, N(CH₂CH₃)₂, $^3J=7.0$ Гц); 2.34 (уш. с, 3H, COCH₃); 3.43 (кв, 4H, N(CH₂CH₃)₂, $^3J=7.0$ Гц); 6.53 (с, 1H, H(8)); 6.58 (д, 1H, H(6), $^3J=8.8$ Гц); 6.70 (уш. с, 1H, H(9)); 7.07-7.21 (м, 4H, H(11,12,13,14)); 7.29 (уш. д, 1H, H(5)); 8.18 (уш. с, 1H, H(4)). ^{13}C ЯМР (CDCl₃, 50°C), δ (м.д.): 11.8 (2C); 23.0; 44.4 (2C); 62.6; 97.0; 107.5; 108.8; 118.5; 119.2; 122.5; 124.8; 124.9; 128.4; 128.8; 135.5; 137.9; 150.3; 155.5; 160.3; 168.4.

3.7. Реакции 3-циннамоилкумаринов с гидратом гидразина

3.7.1. Синтез 3-(1-ацил-3-пиразолинил)кумаринов

К раствору или суспензии 0,58 ммоль 3-циннамоилкумарина (**2а** или **2д**, или **7а**) в муравьиной или ледяной уксусной кислоте добавляют при перемешивании 4-х кратный избыток по молям гидразина в виде 85%-ного раствора гидрата гидразина. Реакционную смесь нагревают при кипении в течение 2-3-х часов. Окончание реакции определяют методом ТСХ. По

окончании выдержки реакционную смесь выливают в 30 мл ледяной воды, нейтрализуют 10%-ным раствором карбоната натрия и оставляют на ночь. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой и высушивают в эксикаторе над хлористым кальцием. Технический продукт очищают с помощью колоночной хроматографии с градиентным элюированием (элюент – петролейный эфир - этилацетат от 4:1 до 0:1) либо перекристаллизовывают из толуола или этанола.

3-(Кумарин-3-ил)-5-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-1-карбальдегид (20a).

Выход 57%, т. пл. 200-201°C (толуол). МСВР (ESI), найдено: m/z 341.0892 $[M+Na]^+$. $C_{19}H_{14}N_2O_3Na^+$. Вычислено: $[M+Na]^+ = 341.0897$. Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 318.32 $[M]^+$ (31). 1H ЯМР (ДМСО- d_6), δ (м.д.): 3.27 (дд, 1H, $H_A(19)$, $^2J=18.3$ Гц, $^3J=4.9$ Гц); 3.98 (дд, 1H, $H_B(19)$, $^2J=18.3$ Гц, $^3J=11.9$ Гц); 5.54 (дд, 1H, $H(12)$, $^3J=4.9$ Гц, $^3J=11.9$ Гц); 7.24-7.30 (м, 3H, $H(14,16,18)$); 7.35-7.45 (м, 4H, $H(6,8,15,17)$); 7.67-7.70 (м, 1H, $H(7)$); 7.87 (дд, 1H, $H(5)$, $^3J=7.6$ Гц, $^4J=1.5$ Гц); 8.60 (с, 1H, $H(4)$); 8.93 (с, 1H, CHO). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6), δ (м.д.): 44.0; 58.4; 116.0; 118.6; 118.7; 124.9; 125.6 (2C); 127.5; 128.7 (2C); 129.4; 133.1; 141.1; 142.3; 152.7; 153.5; 157.7; 159.8.

3-[7-(Диэтиламино)кумарин-3-ил]-5-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-1-

карбальдегид (20б). Выход 44%, т. пл. 247-248,5°C (этанол). МСВР (ESI), найдено: m/z 390.1804 $[M+H]^+$. $C_{23}H_{23}N_3O_3H^+$. Вычислено: $[M+H]^+ = 390.1812$. Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 389.32 $[M]^+$ (90). 1H ЯМР (ДМСО- d_6), δ (м.д.): 1.14 (т, 6H, $N(CH_2CH_2)_2$, $^3J=7.0$ Гц); 3.22 (дд, 1H, $H_A(19)$, $^2J=18.3$ Гц, $^3J=4.3$ Гц); 3.47 (кв, 4H, $N(CH_2CH_2)_2$, $^3J=7.0$ Гц); 3.92 (дд, 1H, $H_B(19)$, $^2J=18.3$ Гц, $^3J=11.6$ Гц); 5.48 (дд, 1H, $H(12)$, $^3J=4.3$ Гц, $^3J=11.6$ Гц); 6.56 (д, 1H, $H(8)$, $^4J=2.4$ Гц); 6.76 (дд, 1H, $H(6)$, $^3J=8.9$ Гц, $^4J=2.4$ Гц); 7.21-7.37 (м, 5H, $H(14-18)$); 7.58 (д, 1H, $H(5)$, $^3J=8.9$ Гц); 8.39 (с, 1H, $H(4)$); 8.87 (с, 1H, CHO). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6), δ (м.д.): 12.3 (2C); 44.2 (2C); 44.3; 58.1; 96.1; 107.7; 109.6; 109.7; 125.5 (2C); 127.4; 128.7 (2C); 130.7; 141.3; 142.8; 151.7; 153.6; 156.8; 158.8; 159.3.

3-[1-Ацетил-5-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-ил]кумарин (20в). Выход 59%, т. пл. 217-217,5°C (этанол) (лит. [147] т. пл. 199-200°C). Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 332.31 [M]⁺ (19). ¹H ЯМР (ДМСО-d₆), δ (м.д.): 2.33 (с, 3H, COCH₃); 3.20 (дд, 1H, H_A(19), ²J=18.3 Гц, ³J=4.6 Гц); 3.91 (дд, 1H, H_B(19), ²J=18.3 Гц, ³J=11.9 Гц); 5.54 (дд, 1H, H(12), ³J=4.6 Гц, ³J=11.9 Гц); 7.19-7.35 (м, 5H, H(14-18)); 7.38-7.44 (м, 2H, H(6,8)); 7.65-7.68 (м, 1H, H(7)); 7.86 (д, 1H, H(5), ³J=7.5 Гц); 8.58 (с, 1H, H(4)). ¹³C ЯМР (ДМСО-d₆), δ (м.д.): 21.6; 43.9; 59.3; 116.0; 118.6; 119.0; 124.8; 125.4 (2C); 127.2; 128.6 (2C); 129.3; 132.9; 141.8; 142.2; 150.7; 153.4; 157.9; 167.6. Для соединения **20в** спектры ¹H и ¹³C ЯМР идентичны спектрам, приведенным в [120, 147].

3-[1-Ацетил-5-(4-метилфенил)-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-ил]кумарин (20г). Выход 40%, т. пл. 185-185,5°C (толуол) (лит. [120] т. пл. 200-201°C). Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 346.32 [M]⁺ (26). ¹H ЯМР (ДМСО-d₆), δ (м.д.): 2.26 (с, 3H, CH₃); 2.31 (с, 3H, COCH₃); 3.18 (дд, 1H, H_A(19), ²J=18.6 Гц, ³J=4.6 Гц); 3.88 (дд, 1H, H_B(19), ²J=18.6 Гц, ³J=11.9 Гц); 5.49 (дд, 1H, H(12), ³J=4.6 Гц, ³J=11.9 Гц); 7.07-7.14 (м, 4H, H(14,15,17,18)); 7.38-7.44 (м, 2H, H(6,8)); 7.65-7.68 (м, 1H, H(7)); 7.86 (дд, 1H, H(5), ³J=7.6 Гц, ⁴J=1.2 Гц); 8.57 (с, 1H, H(4)). ¹³C ЯМР (ДМСО-d₆), δ (м.д.): 20.6; 21.6; 43.8; 59.1; 116.0; 118.7; 119.1; 124.8; 125.4 (2C); 129.1 (2C); 129.3; 132.9; 136.3; 139.2; 141.7; 150.7; 153.4; 157.9; 167.5. Для соединения **20г** спектры ¹H и ¹³C ЯМР идентичны спектрам, приведенным в [120].

3-(1-Ацетил-5-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-ил)-7-(диэтиламино)кумарин (20д). Выход 36%, т. пл. 167-169°C (толуол). МСВР (ESI), найдено: m/z 426.1790 [M+Na]⁺. C₂₄H₂₅N₃O₃Na⁺. Вычислено: [M+Na]⁺ = 426.1788. Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 403.45 [M]⁺ (41). ¹H ЯМР (ДМСО-d₆), δ (м.д.): 1.14 (т, 6H, N(CH₂CH₃)₂, ³J=7.0 Гц); 2.30 (с, 3H, COCH₃); 3.16 (дд, 1H, H_A(19), ²J=18.6 Гц, ³J=4.6 Гц); 3.46 (кв, 4H, N(CH₂CH₃)₂, ³J=7.0 Гц); 3.85 (дд, 1H, H_B(19), ²J=18.6 Гц, ³J=11.9 Гц); 5.48 (дд, 1H, H(12), ³J=4.6 Гц, ³J=11.9 Гц); 6.55 (д, 1H, H(8), ⁴J=2.1 Гц); 6.76 (дд, 1H, H(6), ³J=8.9 Гц, ⁴J=2.1 Гц); 7.16-7.34 (м, 5H, H(14-18)); 7.58 (д, 1H, H(5), ³J=8.9 Гц); 8.38 (с, 1H, H(4)). ¹³C ЯМР

(ДМСО-d₆), δ (м.д.): 12.3 (2С); 21.6; 44.2 (3С); 59.0; 96.1; 107.7; 109.7; 110.0; 125.3 (2С); 127.1; 128.6 (2С); 130.6; 142.3; 142.4; 151.55; 151.60; 156.7; 158.9; 167.1.

С помощью колоночной хроматографии кроме 3-(1-ацетил-5-фенил-4,5-дигидро-1*H*-пиразол-3-ил)-7-(диэтиламино)кумарина **20д** был выделен 7-(диэтиламино)-3-(5-фенил-1*H*-пиразол-3-ил)кумарин **21**.

7-(Диэтиламино)-3-(5-фенил-1*H*-пиразол-3-ил)кумарин (21). Выход 40%, т. пл. 200,5-202,5°C (толуол). МСВР (ESI), найдено: m/z 382.1520 [M+Na]⁺. C₂₂H₂₁N₃O₂Na⁺. Вычислено: [M+Na]⁺ = 382.1526. Масс-спектр (ES⁺, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 359.39 [M]⁺ (84). ¹H ЯМР (ДМСО-d₆, 90°C), δ (м.д.): 1.18 (т, 6H, N(CH₂CH₃)₂, ³J=7.0 Гц); 3.48 (кв, 4H, N(CH₂CH₃)₂, ³J=7.0 Гц); 6.59 (уш. с, 1H, H(8)); 6.76 (д, 1H, H(6), ³J=8.2 Гц); 7.17 (с, 1H, H(19)); 7.32-7.81 (м, 6H, H(5,14-18)); 8.34 (уш. с, 1H, H(4)); 12.84-13.17 (уш. сигнал, 1H, NH). Характерные сигналы спектра ¹³C ЯМР (ДМСО-d₆, 90°C), δ (м.д.): 12.3 (2С, N(CH₂CH₃)₂); 44.1 (2С, N(CH₂CH₃)₂); 96.6 (С(8)); 101.5 (С(19)); 110.0 (С(6)); 125.1 (2С, С(14,18)); 127.5 (С(16)); 128.6 (2С, С(15,17)); 129.4 (С(5)); 138.8 (С(4)).

3.7.2. Синтез 3-(5-фенил-4,5-дигидро-1*H*-пиразол-3-ил)кумарина

3-[(2*E*)-3-Фенилпроп-2-еноил]кумарин **2а** (0,40 г; 1,45 ммоль) суспендируют в 10 мл абсолютного этанола и добавляют при перемешивании 2-х кратный избыток по молям гидразина в виде 85%-ного раствора гидрата гидразина. После чего реакционную смесь нагревают при кипении в течение 2-х часов. По окончании выдержки раствор охлаждают до комнатной температуры и оставляют на ночь в морозильной камере. Затем, образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают этанолом, высушивают на воздухе и перекристаллизовывают из этанола. Получают 0,13 г (30%) 3-(5-фенил-4,5-дигидро-1*H*-пиразол-3-ил)кумарина **22** в виде желтых игл с т. пл. 155-157°C. МСВР (ESI), найдено: m/z 313.0953 [M+Na]⁺. C₁₈H₁₄N₂O₂Na⁺. Вычислено: [M+Na]⁺ = 313.0947. Масс-спектр (ES⁺, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 289.21 [M-H]⁺ (23). ¹H ЯМР (ДМСО-d₆), δ (м.д.): 2.96 (дд, 1H, H_A(19), ²J=16.5 Гц,

$^3J=10.4$ Гц); 3.55 (дд, 1H, H_B(19), $^2J=16.5$ Гц, $^3J=11.0$ Гц); 4.86-4.91 (м, 1H, H(12)); 7.27 (тт, 1H, H(16), $^3J=6.7$ Гц, $^4J=1.8$ Гц); 7.33-7.39 (м, 6H, H(6,8,14,15,17,18)); 7.56-7.60 (м, 1H, H(7)); 7.78 (дд, 1H, H(5), $^3J=7.9$ Гц, $^4J=1.5$ Гц); 7.95 (д, 1H, NH, $^3J=2.8$ Гц); 8.28 (с, 1H, H(4)). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6), δ (м.д.): 42.0; 63.8; 115.8; 119.2; 120.8; 124.6; 126.5 (2C); 127.2; 128.4 (2C); 128.6; 131.5; 137.8; 142.8; 143.9; 152.8; 158.3.

3.7.3. Синтез 3-(5-фенил-1H-пиразол-3-ил)кумарина

Окисление 3-(5-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-ил)кумарина **22** с получением 3-(5-фенил-1H-пиразол-3-ил)кумарина **23** было проведено по методике окисления 3-(3-пиразолинил)кумаринов (см. Раздел 3.4).

3-(5-Фенил-1H-пиразол-3-ил)кумарин (23). Выход 43%, т. пл. 228-230°C (толуол). МСВР (ESI), найдено: m/z 311.0792 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2\text{Na}^+$. Вычислено: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 311.0791$. Масс-спектр (ES+, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 288.18 $[\text{M}]^+$ (73). ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 80°C), δ (м.д.): 7.29 (с, 1H, H(19)); 7.34-7.48 (м, 5H, H(6,8,15-17)); 7.63 (т, 1H, H(7), $^3J=7.6$ Гц); 7.81-7.83 (м, 3H, H(5,14,18)); 8.56 (уш. с, 1H, H(4)); 13.38 (уш. сигнал, 1H, NH). Характерные сигналы спектра ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6 , 80°C), δ (м.д.): 103.0 (C(19)); 115.9 (C(8)); 124.1 (C(6)); 125.2 (2C, C(14,18)); 127.9 (C(16)); 128.6 (C(5)); 128.8 (2C, C(15,17)); 131.5 (C(7)); 137.5 (C(4)).

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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Traven V.F., Ivanov I.V. New reaction of photoaromatization of aryl- and hetarylpyrazolines // Russian Chemical Bulletin. 2008. V. 57. P. 1063-1069.
2. Traven V.F., Manaev A.V., Bochkov A.Yu., Chibisova T.A., Ivanov I.V. New reactions, functional compounds, and materials in the series of coumarin and its analogs // Russian Chemical Bulletin. 2012. V. 61. P. 1342-1362.
3. Traven V.F., Ivanov I.V., Dolotov S.M., Kobeleva O.I., Valova T.M., Barachevsky V.A. Aryl(hetaryl)pyrazolines as new photoacid generators for optical information recording // Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry. 2014. V. 295. P. 34-39.
4. Traven V.F., Dolotov S.M., Ivanov I.V. Activation of fluorescence of lactone forms of rhodamine dyes by photodehydrogenation of aryl(hetaryl)pyrazolines // Russian Chemical Bulletin. 2016. V. 65. P. 735-740.
5. Traven V.F., Ivanov I.V., Pavlov A.S., Manaev A.V., Voevodina I.V., Barachevskii V.A. Quantitative photooxidation of 4-hydroxy-3-pyrazolinylcoumarins to pyrazolyl derivatives // Mendeleev Communications. 2007. V. 17. P. 345-346.
6. Светочувствительный полимерный материал с флуоресцентным считыванием информации: пат. 2478116 Рос. Федерация. № 2011109935/05; заявл. 17.03.11; опубл. 27.03.13, Бюл. № 9. 10 с.
7. Zolfigol M.A., Azarifar D., Mallakpour S., Mohammadpoor-Baltork I., Forghaniha A., Maleki B., Abdollahi-Alibeik M. 4-(*p*-Chloro)phenyl-1,2,4-triazole-3,5-dione as a novel and reusable reagent for the oxidation of 1,3,5-trisubstituted pyrazolines under mild conditions // Tetrahedron Letters. 2006. V. 47. P. 833-836.
8. Azarifar D., Khosravi K., Veisi R.-A. An efficient oxidation of 2-pyrazolines and isoxazolines by bis-bromine-1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane complex (DABCO-Br₂) // ARKIVOC. 2010. № 9. P. 178-184.
9. Ghorbani-Vaghei R., Azarifar D., Maleki B. Mild oxidation of 1,3,5-trisubstituted pyrazolines with N-bromo-sulphonamides // Journal of the Chinese Chemical Society. 2004. V. 51. P. 1373-1376.

10. Khosravi K. Mild and efficient oxidation of 2-pyrazolines and isoxazolines by trans-3,5-dihydroperoxy-3,5-dimethyl-1,2-dioxalane–NH₄Cl–HOAc in water–MeCN // *Research on Chemical Intermediates*. 2015. V. 41. P. 5253-5260.

11. Azarifar D., Maleki B., Setayeshnazar M. Silica sulfuric acid-activated poly-1,3-dichloro-5-methyl-5-(4'-vinylphenyl)hydantoin (PDCVH) as an effective reagent for oxidation of 1,3,5-trisubstituted 2-pyrazolines both under microwave irradiation and thermal conditions // *Heterocycles*. 2008. V. 75. P. 669-673.

12. Singh S.P., Kumar D., Prakash O., Kapoor R.P. Hypervalent iodine oxidation of 1,3,5-trisubstituted pyrazolines: A facile synthesis of 1,3,5-trisubstituted pyrazoles // *Synthetic Communications*. 1997. V. 27. P. 2683-2689.

13. Huisgen R., Knupfer H., Sustmann R., Wallbillich G., Weberndörfer V. 1,3-Dipolare Cycloadditionen, XXVII. Zur Anlagerung des Diphenylnitrilimins an nichtkonjugierte Alkene und Alkine; Sterischer Ablauf, Orientierung und Substituenteneinfluß // *Chemische Berichte*. 1967. V. 100. P. 1580-1592.

14. Fliege W., Grashey R., Huisgen R. 1,3-Dipolare Cycloadditionen, 91. Die Chemie des N-Methyl-C-phenylnitrilimins // *Chemische Berichte*. 1984. V. 117. P. 1194-1214.

15. Huisgen R., Adelsberger K., Aufderhaar E., Knupfer H., Wallbillich G. Unterschiedliche Reaktivitäten substituierter Nitrilimine. 1,3-Dipolare Cycloadditionen, 33. Mitt. // *Monatshefte für Chemie und verwandte Teile anderer Wissenschaften*. 1967. V. 98. P. 1618-1650.

16. Huisgen R., Sustmann R., Wallbillich G. 1,3-Dipolare Cycloadditionen, XXIX. Orientierungsphänomene bei der Anlagerung von Nitrilimininen an α,β -ungesättigte Carbonester, Vinyläther und Enamine // *Chemische Berichte*. 1967. V. 100. P. 1786-1801.

17. Saxena M.K., Gudi M.N., George M.V. Reactions of dimethyl acetylenedicarboxylate – VI: Reaction with aldehyde and ketone phenylhydrazones // *Tetrahedron*. 1973. V. 29. P. 101-105.

18. Huisgen R., Fliege W., Kolbeck W. 1,3-Dipolare Cycloadditionen, 87. Zur Kenntnis des N-Phenylnitrilimins // *Chemische Berichte*. 1983. V. 116. P. 3027-3038.
19. Fevre G.L., Hamelin J. Existence d'une forme N-H stable de pyrazoline-4 lors de l'aromatisation de pyrazolidines 3,3-disubstituees en pyrazole. Mecanisme de la reaction // *Tetrahedron Letters*. 1978. V. 19. P. 4503-4506.
20. Hassaneen H.M., Farag A.M., Shawali A.S., Algharib M.S. Regioselectivity in dipolar cycloaddition reactions of N-phenylcinnamonitrilimine // *Journal of Heterocyclic Chemistry*. 1987. V. 24. P. 577-580.
21. Hassaneen H.M., Ead H.A., Elwan N.M., Shawail A.S. A one step synthesis of 4-cyanopyrazoles // *Heterocycles*. 1988. V. 27. P. 2857-2862.
22. Gotthardt H., Huisgen R. 1,3-Dipolare Cycloadditionen, XXXV. Δ^2 -Pyrazoline aus Sydnonen und Alkenen // *Chemische Berichte*. 1968. V. 101. P. 552-563.
23. Curzu M.M., Pinna G.A., Barlocco D., Cignarella G. A facile synthesis of 3-aryl-4-pyrazoleacetic acids and of their 4,5-dihydro derivatives // *Journal of Heterocyclic Chemistry*. 1990. V. 27. P. 205-208.
24. Auwers K.V., Heimke P. Über Pyrazoline // *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. 1927. V. 458. P. 186-220.
25. Pechmann H., Burkard E. Ueber Pyrazolderivate aus Diazomethan und Olefinmonocarbonsäuren // *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*. 1900. V. 33. P. 3594-3596.
26. Sayed G.H., Kjösen H. Syntheses and spectroscopic characterisation of some new 3,5-bisaryl-2-pyrazoline derivatives. II // *Journal für Praktische Chemie*. 1980. V. 322. P. 716-722.
27. Palazzino G., Cecchi L., Melani F., Colotta V., Filacchioni G., Martini C., Lucacchini A. 1,3-Diarylpyrazolo[4,5-c]- and -[5,4-c]quinolin-4-ones. 4. Synthesis and specific inhibition of benzodiazepine receptor binding // *Journal of Medicinal Chemistry*. 1987. V. 30. P. 1737-1742.

28. Gladstone W.A.F., Norman R.O.C. Reactions of lead tetra-acetate. Part VII. Some reactions leading to pyrazoles // Journal of the Chemical Society C: Organic. 1966. P. 1536-1540.
29. Duffin G.F., Kendall J.D. The reaction of diazonium salts with 1-aryl- Δ^2 -pyrazolines // Journal of the Chemical Society. 1954. P. 408-415.
30. Robjohn N., Havens H.R., Rutter J.L. The synthesis of 1,4,5-trialkyl-2-pyrazolines from monoalkylhydrazines and aliphatic aldehydes // Journal of Heterocyclic Chemistry. 1966. V. 3. P. 413-417.
31. Bhatnagar I., George M.V. Oxidation with metal oxides – II: Oxidation of chalcone phenylhydrazones, pyrazolines, *o*-aminobenzylidene anils and *o*-hydroxy benzylidene anils with manganese dioxide // Tetrahedron. 1968. V. 24. P. 1293-1298.
32. Smith L.I., Howard K.L. The action of aliphatic diazo compounds upon α,β -unsaturated ketones. II. *cis*- and *trans*-Dibenzoyl ethylene // Journal of the American Chemical Society. 1943. V. 65. P. 159-164.
33. Dodwadmath R.P., Wheeler T.S. Studies in the chemistry of chalcones and chalcone-oxides. I. Phenyl-(3,4-Methylene-dioxy-styryl)-ketone // Proceedings of the Indian Academy of Sciences - Section A. 1935. V. 2. P. 438-451.
34. Chai L., Zhao Y., Sheng Q., Liu Z.-Q. Aromatization of Hantzsch 1,4-dihydropyridines and 1,3,5-trisubstituted pyrazolines with HIO₃ and I₂O₅ in water // Tetrahedron Letters. 2006. V. 47. P. 9283-9285.
35. Han B., Liu Z., Liu Q., Yang L., Liu Z.-L., Yu W. An efficient aerobic oxidative aromatization of Hantzsch 1,4-dihydropyridines and 1,3,5-trisubstituted pyrazolines // Tetrahedron. 2006. V. 62. P. 2492-2496.
36. Shah J.N., Shah C.K. Oxidative dehydrogenation of pyrazolines with cobalt (II) and oxygen // The Journal of Organic Chemistry. 1978. V. 43. P. 1266-1267.
37. Nakamichi N., Kawashita Y., Hayashi M. Activated carbon-promoted oxidative aromatization of Hantzsch 1,4-dihydropyridines and 1,3,5-trisubstituted pyrazolines using molecular oxygen // Synthesis. 2004. № 7. P. 1015-1020.
38. Sabitha G., Kiran Kumar Reddy G.S., Srinivas Reddy Ch., Fatima N., Yadav J.S. Zr(NO₃)₄: A versatile oxidizing agent for aromatization of Hantzsch 1,4-

dihydropyridines and 1,3,5-trisubstituted pyrazolines // *Synthesis*. 2003. № 8. P. 1267-1271.

39. Lokhande P.D., Dalvi B.A., Humne V.T., Nawghare B.R., Kareem A. Copper (II) chloride: A regioselective catalyst for oxidative aromatization of pyrazoline, isoxazoline and 3-methyl flavanones // *Indian Journal of Chemistry*. 2014. V. 53B. P. 1091-1097.

40. Nakamichi N., Kawashita Y., Hayashi M. Oxidative aromatization of 1,3,5-trisubstituted pyrazolines and Hantzsch 1,4-dihydropyridines by Pd/C in acetic acid // *Organic Letters*. 2002. V. 4. P. 3955-3957.

41. Alex K., Tillack A., Schwarz N., Beller M. Zinc-catalyzed synthesis of pyrazolines and pyrazoles via hydrohydrazination // *Organic Letters*. 2008. V. 10. P. 2377-2379.

42. Chen Q.-Y., Chen M.-J. Studies on fluorine containing heterocyclic compounds. 5. A facile synthesis of 2-substituent-5-trifluoromethyl-7-nitrobenzothiazoles // *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*. 1992. V. 68. P. 205-210.

43. Itoh T., Nagata K., Miyazaki M., Ohsawa A. Scandium triflate catalyzed formation of benzothiazole from 2-aminobenzenethiol and formaldehyde in the presence of water // *Heterocycles*. 2000. V. 52. P. 1037-1040.

44. Lindoy L.F., Livingstone S.E. The metal-ion induced rearrangement of 2-(2-pyridyl)benzothiazoline // *Inorganica Chimica Acta*. 1967. V. 1. P. 365-370.

45. Steiner R.A., Foreman D., Lin H.X., Carney B.K., Fox K.M., Cassimeris L., Tanski J.M., Tyler L.A. Synthesis, characterization, crystal structures and biological activity of set of Cu(II) benzothiazole complexes: Artificial nucleases with cytotoxic activities // *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2014. V. 137. P. 1-11.

46. Carlson L.J., Welby J., Zebrowski K.A., Wilk M.M., Giroux R., Ciancio N., Tanski J.M., Bradley A., Tyler L.A. Spectroscopic differences between heterocyclic benzothiazoline, -thiazole and imine containing ligands and comparison of the Co and Cu pyridine benzothiazole and imine complexes // *Inorganica Chimica Acta*. 2011. V. 365. P. 159-166.

47. Lankelma H.P., Sharnoff P.X. The condensation of aldehydes with *ortho*-aminothiophenols, benzothiazolines and benzothiazoles // Journal of the American Chemical Society. 1931. V. 53. P. 2654-2657.
48. Ogawa T., Tomisawa K., Sota K. A new method for preparing D-penicillamine. Reaction of benzylpenicilloic acid α -amides with arylamines // Chemical and Pharmaceutical Bulletin. 1988. V. 36. P. 1957-1962.
49. Emerson W.S., Patrick Jr. T.M. The preparation of 2-thiophenealdehyde and some of its derivatives // The Journal of Organic Chemistry. 1949. V. 14. P. 790-797.
50. Suzuki T., Miyamatsu H., Ueno S., Shimizu M., Wada J. Studies on a new nonsteroidal antiinflammatory agent. II. A new synthetic method of 2-substituted-5-benzothiazoleacetic acids and their derivatives // Yakugaku Zasshi. 1974. V. 94. P. 891-897.
51. Manning D.T., Strow Jr. C.B. Preparation and reaction of 2-(trichloromethyl)-benzothiazoline and some related compounds // The Journal of Organic Chemistry. 1967. V. 32. P. 2731-2734.
52. Somogyi L. Synthesis, oxidation and dehydrogenation of cyclic N,O- and N,S-acetals. II. Transformation of N,S-acetals: 3-Acylbenzothiazolines and -thiazolidines // Journal of Heterocyclic Chemistry. 2006. V. 43. P. 1141-1150.
53. Palmer P.J., Trigg R.B., Warrington J.V. Benzothiazolines as antituberculous agents // Journal of Medicinal Chemistry. 1971. V. 14. P. 248-251.
54. Goetz F.J. Heterocyclic tautomerisms. I. An investigation of the 2-arylbenzothiazoline-2-(benzylideneamino)thiophenol tautomerism. Part 1 // Journal of Heterocyclic Chemistry. 1967. V. 4. P. 80-84.
55. Itoh T., Nagata K., Ishikawa H., Ohsawa A. Synthesis of 2-arylbenzothiazoles from 2-aminobenzenethiol and aryl aldehydes catalyzed by scandium triflate // Heterocycles. 2004. V. 62. P. 197-201.
56. Lee D.-N., Kim D.Y., Ghil S.H., Kim H.-J. Coumarin-benzothiazoline conjugate as a fluorescence turn-on probe for reactive oxygen species and its cellular expression // Bulletin of the Korean Chemical Society. 2011. V. 32. P. 3109-3112.

57. Chen S., Hossain M.S., Foss Jr. F.W. Bioinspired oxidative aromatizations: One-pot syntheses of 2-substituted benzothiazoles and pyridines by aerobic organocatalysis // *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*. 2013. V. 1. P. 1045-1051.
58. Hati S., Sen S. Cerium chloride catalyzed, 2-iodoxybenzoic acid mediated oxidative dehydrogenation of multiple heterocycles at room temperature // *European Journal of Organic Chemistry*. 2017. V. 2017. P. 1277-1280.
59. Wu Z., Wu X., Li Z., Yang Y., Han J., Han S. Benzothiazoline based chemodosimeters for fluorogenic detection of hypochlorous acid // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2013. V. 23. P. 4354-4357.
60. Li R.-Q., Mao Z.-Q., Rong L., Wu N., Lei Q., Zhu J.-Y., Zhuang L., Zhang X.-Z., Liu Z.-H. A two-photon fluorescent probe for exogenous and endogenous superoxide anion imaging *in vitro* and *in vivo* // *Biosensors and Bioelectronics*. 2017. V. 87. P. 73-80.
61. Li J., Zeng Y., Hu Q., Yu X., Guo J., Pan Z. A fluorescence “turn-on” chemodosimeter for Cu^{2+} in aqueous solution based on the ion promoted oxidation // *Dalton Transactions*. 2012. V. 41. P. 3623-3626.
62. Ezeh V.C., Patra A.K., Harrop T.C. Four-coordinate As^{III} -N,S complexes: Synthesis, structure, properties, and biological relevance // *Inorganic Chemistry*. 2010. V. 49. P. 2586-2588.
63. Ezeh V.C., Harrop T.C. Synthesis and properties of arsenic (III)-reactive coumarin-appended benzothiazolines: A new approach for inorganic arsenic detection // *Inorganic Chemistry*. 2013. V. 52. P. 2323-2334.
64. Ezeh V.C., Harrop T.C. A sensitive and selective fluorescence sensor for the detection of arsenic (III) in organic media // *Inorganic Chemistry*. 2012. V. 51. P. 1213-1215.
65. Wang Z., Ai F., Wang Z., Zhao W., Zhu G., Lin Z., Sun J. Organocatalytic asymmetric synthesis of 1,1-diarylethanes by transfer hydrogenation // *Journal of the American Chemical Society*. 2015. V. 137. P. 383-389.

66. Faísca Phillips A.M., Pombeiro A.J.L. Recent advances in organocatalytic enantioselective transfer hydrogenation // *Organic & Biomolecular Chemistry*. 2017. V. 15. P. 2307-2340.

67. Chikashita H., Miyazaki M., Itoh K. Lewis acid-promoted conjugate reduction of α,β -unsaturated carbonyl compounds by 2-phenylbenzothiazoline (2-phenyl-2,3-dihydrobenzothiazole) // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*. 1987. P. 699-706.

68. Zhu C., Akiyama T. Enantioselective organocatalytic transfer hydrogenation of α -imino esters by utilization of benzothiazoline as highly efficient reducing agent // *Advanced Synthesis & Catalysis*. 2010. V. 352. P. 1846-1850.

69. Rueping M., Dufour J., Schoepke F.R. Advances in catalytic metal-free reductions: From bio-inspired concepts to applications in the organocatalytic synthesis of pharmaceuticals and natural products // *Green Chemistry*. 2011. V. 13. P. 1084-1105.

70. Zheng C., You S.-L. Transfer hydrogenation with Hantzsch esters and related organic hydride donors // *Chemical Society Reviews*. 2012. V. 41. P. 2498-2518.

71. Kawana M., Emoto S. Synthesis of pyrrole nucleosides by the photo-dehydrogenation of Δ^3 -pyrroline derivatives // *Bulletin of the Chemical Society of Japan*. 1969. V. 42. P. 3539-3546.

72. Cossy J., Pete J.-P. Photodehydrogenation of substituted pyrrolidines hydrogen transfer induced by benzophenone // *Tetrahedron Letters*. 1978. V. 19. P. 4941-4944.

73. Schrader L. Neuartige photoreaktionen von Δ^2 -pyrazolinen // *Tetrahedron Letters*. 1971. V. 12. P. 2977-2980.

74. Evans N.A., Leaver I.H. Dye sensitized photooxidation of 1,3-diphenyl-2-pyrazoline // *Australian Journal of Chemistry*. 1974. V. 27. P. 1797-1803.

75. Evans N.A., Rivett D.E., Wilshire J.F.K. The chemical and photochemical properties of some 1,3-diphenyl-2-pyrazolines // *Australian Journal of Chemistry*. 1974. V. 27. P. 2267-2274.

76. Evans N.A. Dye-sensitized photooxidation of some substituted 1,3-diphenyl-2-pyrazolines // Australian Journal of Chemistry. 1975. V. 28. P. 433-437.

77. Evans N.A., Rivett D.E., Waters P.J. Effect of photostability of 2-pyrazoline fluorescent whitening agents on the rate of yellowing of whitened wool // Textile Research Journal. 1976. V. 46. P. 214-219.

78. Ando W., Sato R., Yamashita M., Akasaka T., Miyazaki H. Quenching of singlet oxygen by 1,3,5-triaryl-2-pyrazoline // The Journal of Organic Chemistry. 1983. V. 48. P. 542-546.

79. Davidson R.S., Pratt J.E. An example of how photophysical properties can influence the magnitude of solvent isotope effects upon photo-oxidation reactions // Photochemistry and Photobiology. 1984. V. 40. P. 23-28.

80. Mella M., Fagnoni M., Viscardi G., Savarino P., Elisei F., Albini A. On the photochemical behaviour of some diarylpyrazolines // Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry. 1997. V. 108. P. 143-148.

81. Zhang X., Chen Y. An efficient photorelease of Zn^{2+} with turn-on fluorescence monitoring // Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry. 2017. V. 335. P. 119-123.

82. Schönberg A., Mustafa A. Photochemical reactions in sunlight. Part XI. (a) Formation of triarylmethyl peroxides by the action of oxygen on triarylmethanes. (b) Dehydrogenation effected by oxygen. (c) Dehydrogenation effected by *p*-benzoquinone and phenanthraquinone // Journal of the Chemical Society. 1945. P. 657-660.

83. Haines W.E., Cook G.L., Ball J.S. Gaseous decomposition products formed by the action of light on organic sulfur compounds // Journal of the American Chemical Society. 1956. V. 78. P. 5213-5215.

84. Petkov I., Bojilova A., Markov P. Photochemical dehydrogenation of 3-acetyl-3,4-dihydrocoumarin // Monatshefte für Chemie – Chemical Monthly. 1990. V. 121. P. 85-87.

85. Jin M.-Z., Yang L., Wu L.-M., Liu Y.-C., Liu Z.-L. Novel photoinduced aromatization of Hantzsch 1,4-dihydropyridines // *Chemical Communications*. 1998. V. 22. P. 2451-2452.
86. Chen B., Wang D.-H., Wu L.-Z., Zhang L.-P., Tong Z.-H. Synthesis of 3,5-dicyano-2,4,6-trimethylpyridine by photoinduced aromatization of 1,4-dihydro-3,5-dicyano-2,4,6-trimethylpyridine // *Imaging Science and Photochemistry*. 2007. V. 25. P. 161-164.
87. Memarian H.R., Mirjafari A. Solid state photochemistry of 1,4-dihydropyridines // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2005. V. 15. P. 3423-3425.
88. Memarian H.R., Abdoli-Senejani M., Döpp D. Photoinduced aromatization of unsymmetrically substituted 1,4-dihydropyridines // *Journal of the Chinese Chemical Society*. 2007. V. 54. P. 131-139.
89. Kurz J.L., Hutton R., Westheimer F.H. The photochemical reduction of bromotrichloromethane by derivatives of 1,4-dihydropyridine // *Journal of the American Chemical Society*. 1961. V. 83. P. 584-588.
90. Julliard M., Chanon M. Photoelectron-transfer catalysis: Its connections with thermal and electrochemical analogs // *Chemical Reviews*. 1983. V. 83. P. 425-506.
91. Ahmad W. Photoinduced aromatization of asymmetrically substituted 1,4-dihydropyridine derivative drug Cilnidipine // *International Journal of Photochemistry*. 2014. V. 2014. P. 1-4.
92. Wang D.-H., Liu Q., Chen B., Zhang L.-P., Tung C.-H., Wu L.-Z. Photooxidation of Hantzsch 1,4-dihydropyridines by molecular oxygen // *Chinese Science Bulletin*. 2010. V. 55. P. 2855-2858.
93. Memarian H.R., Sadeghi M.M., Momeni A.R. Photochemistry of some 1,4-dihydropyridine derivatives: Part III – Photosensitized oxidation // *Indian Journal of Chemistry*. 2001. V. 40B. P. 508-509.
94. Memarian H.R., Abdoli-Senejani M., Tangestaninejad S. Photosensitized oxidation of unsymmetrical 1,4-dihydropyridines // *Journal of the Iranian Chemical Society*. 2006. V. 3. P. 285-292.

95. Görner H. Nitro group photoreduction of 4-(2-nitrophenyl)- and 4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridines // *Chemical Physics*. 2010. V. 373. P. 153-158.
96. Sadana G.S., Ghogare A.B. Mechanistic studies on photolytic degradation of nifedipine by use of $^1\text{H-NMR}$ and $^{13}\text{C-NMR}$ spectroscopy // *International Journal of Pharmaceutics*. 1991. V. 70. P. 195-199.
97. Lu Z., Yang Y.-Q., Li H.-X. Photoinduced aromatization of dihydropyridines // *Synthesis*. 2016. V. 48. P. 4221-4227.
98. Zhang D., Wu L.-Z., Zhou L., Han X., Yang Q.-Z., Zhang L.-P., Tung C.-H. Photocatalytic hydrogen production from Hantzsch 1,4-dihydropyridines by platinum (II) terpyridyl complexes in homogeneous solution // *Journal of the American Chemical Society*. 2004. V. 126. P. 3440-3441.
99. Memarian H.R., Farhadi A. Light-induced dehydrogenation of 3,4-dihydropyrimidin-2(1*H*)-ones // *Monatshefte für Chemie – Chemical Monthly*. 2009. V. 140. P. 1217-1220.
100. Memarian H.R., Farhadi A., Sabzyan H., Soleymani M. Photo-oxidation of 5-acetyl-3,4-dihydropyrimidin-2(1*H*)-ones // *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. 2010. V. 209. P. 95-103.
101. Memarian H.R., Soleymani M., Sabzyan H. Light-induced dehydrogenation of 2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-5-carboxamides // *Journal of the Iranian Chemical Society*. 2012. V. 9. P. 805-813.
102. Memarian H.R., Hejazi L., Farhadi A. Light-induced free radical oxidation of 2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidines // *Zeitschrift für Naturforschung B*. 2012. V. 67. P. 263-268.
103. Memarian H.R., Sanchooli E. Photo-dehydrogenation of 4,6-diaryl-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidines // *Journal of the Iranian Chemical Society*. 2017. V. 14. P. 1335-1346.
104. Memarian H.R., Rezaie F. Light-induced dehydrogenation of 5-acetyl-2-methoxydihydropyrimidines // *Journal of the Iranian Chemical Society*. 2013. V. 10. P. 857-861.

105. Liu Q., Li Y.-N., Zhang H.-H., Chen B., Tung C.-H., Wu L.-Z. Photochemical preparation of pyrimidin-2(1*H*)-ones by rhenium (I) complexes with visible light // *The Journal of Organic Chemistry*. 2011. V. 76. P. 1444-1447.
106. Chittenden G.J.F., Schwartz A.W. Possible pathway for prebiotic uracil synthesis by photodehydrogenation // *Nature*. 1976. V. 263. P. 350-351.
107. Memarian H.R., Ebrahimi S. Light induced oxidation of 2,3-dihydroquinazolin-4(1*H*)-ones // *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. 2013. V. 271. P. 8-15.
108. Lechner R., König B. Oxidation and deprotection of primary benzylamines by visible light flavin photocatalysis // *Synthesis*. 2010. № 10. P. 1712-1718.
109. Couture A., Lablache-Comber A., Minh T.Q. Photodeshydrogenation de thiochromanones-4 // *Tetrahedron Letters*. 1977. V. 18. P. 2873-2874.
110. Wawzonek S., Nelson Jr. M.F., Thelen P.J. Preparation of quinuclidines // *Journal of the American Chemical Society*. 1951. V. 73. P. 2806-2808.
111. Tauer E., Grellmann K.-H. Photochemical dehydrogenation, ring contraction, and ring expansion of hydrogenated derivatives of benzoxazino-benzoxazine, quinoxalino-quinoxaline, and bibenzothiazole // *Chemische Berichte*. 1990. V. 123. P. 1149-1154.
112. Mustafa A., Harhash A.H.E., Mansour A.K.E., Omran S.M.A.E. Photochemical addition and photochemical dehydrogenation reactions in sunlight // *Journal of the American Chemical Society*. 1956. V. 78. P. 4306-4309.
113. Dimitrova E., Anghelova Y. Condensation of 3-acetyl- and 3-acetyl-4-methyl-2*H*-1-benzopyran-2-one with aromatic aldehydes // *Synthetic Communications*. 1986. V. 16. P. 1195-1205.
114. Ajani O.O., Nwinyi O.C. Microwave-assisted synthesis and evaluation of antimicrobial activity of 3-{3-(*s*-aryl and *s*-heteroaromatic)acryloyl}-2*H*-chromen-2-one derivatives // *Journal of Heterocyclic Chemistry*. 2010. V. 47. P. 179-187.
115. Oganessian E.T., Pogrebnyak A.V., Gridnev Yu.S. Electronic structure-activity relationships (ESAR) for derivatives of propenone. Part 1. 4-

Carboxyvinylenechalcones and 3-cinnamoylcoumarins // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 1994. V. 28. P. 824-828.

116. Ha H.-J., Yoon D.-H., Park S., Kim H.-J. Fluorescence turn-on probe for biothiols: intramolecular hydrogen bonding effect on the Michael reaction // *Tetrahedron*. 2011. V. 67. P. 7759-7762.

117. Zou Q., Fang Y., Zhao Y., Zhao H., Wang Y., Gu Y., Wu F. Synthesis and *in vitro* photocytotoxicity of coumarin derivatives for one- and two-photon excited photodynamic therapy // *Journal of Medicinal Chemistry*. 2013. V. 56. P. 5288-5294.

118. Ягодинец П.И., Скрипская О.В., Чернюк И.Н., Шевчук М.И. Синтез и исследование ацилфосфониевых соединений кумарина // *Журнал общей химии*. 1991. Т. 61. С. 1856-1862.

119. Pardin C., Pelletier J.N., Lubell W.D., Keillor J.W. Cinnamoyl inhibitors of tissue transglutaminase // *The Journal of Organic Chemistry*. 2008. V. 73. P. 5766-5775.

120. Levai A., Jeko J., Brahmabhatt D.I. Synthesis of 1-substituted 5-aryl-3-(3-coumarinyl)-2-pyrazolines by the reaction of 3-aryl-1-(3-coumarinyl)propen-1-ones with hydrazines // *Journal of Heterocyclic Chemistry*. 2005. V. 42. P. 1231-1235.

121. Levai A., Jeko J. Synthesis of 5-aryl-1-carboxyphenyl-3-(3-coumarinyl)-2-pyrazolines // *ARKIVOC*. 2009. № 6. P. 63-70.

122. Khode S., Maddi V., Aragade P., Palkar M., Kumar Ronad P., Mamledesai S., Thippeswamy A.H.M., Satyanarayana D. Synthesis and pharmacological evaluation of a novel series of 5-(substituted) aryl-3-(3-coumarinyl)-1-phenyl-2-pyrazolines as novel anti-inflammatory and analgesic agents // *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2009. V. 44. P. 1682-1688.

123. Xi G.-L., Liu Z.-Q. Antioxidant effectiveness generated by one or two phenolic hydroxyl groups in coumarin-substituted dihydropyrazoles // *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2013. V. 68. P. 385-393.

124. Bai S.-Y., Dai X., Zhao B.-X., Miao J.-Y. Discovery of a novel fluorescent HSP90 inhibitor and its anti-lung cancer effect // *RSC Advances*. 2014. V. 4. P. 19887-19890.

125. Иванов И.В. Изучение органических систем, способных к модуляции флуоресценции: дис. ... канд. хим. наук. М., 2011. 126 с.

126. Lin J.-H., Lin C.-H., Yang D.-Y. Synthesis of 4-hydroxy-7-dimethylamino-3-pyrazolinylcoumarins and their polarity-sensitive properties // *Tetrahedron Letters*. 2012. V. 53. P. 778-782.

127. Koopmans T. Über die Zuordnung von Wellenfunktionen und Eigenwerten zu den einzelnen Elektronen eines Atoms // *Physica*. 1934. V. 1. P. 104-113.

128. Prasad M.A., Sangaranarayanan M.V. Solvent effect on the electrochemical reductive cleavage of carbon tetrachloride – a novel example of the deviation from the quadratic activation-driving force relationship // *Chemical Physics Letters*. 2004. V. 390. P. 261-267.

129. Velikorodov A.V., Ionova V.A., Melent'eva E.A., Stepkina N.N., Starikova A.A. Synthesis of aromatic carbamates derivatives with a chromen-2-one fragment // *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2014. V. 50. P. 1112-1116.

130. Drake J.M., Lesiecki M.L., Camaioni D.M. Photophysics and cis-trans isomerization of DCM // *Chemical Physics Letters*. 1985. V. 113. P. 530-534.

131. Бондарев С.Л., Кнюкшто В.Н., Степуро В.И., Ступак А.П., Турбан А.А. Флуоресценция и электронная структура лазерного красителя DCM в растворах и полиметилметакрилате // *Журнал прикладной спектроскопии*. 2004. Т. 71. С. 179-186.

132. Fery-Forgues S., Lavabre D. Are fluorescence quantum yields so tricky to measure? A demonstration using familiar stationary products // *Journal of Chemical Education*. 1999. V. 76. P. 1260-1264.

133. Surya Prakash Rao H., Babu M., Desai A. Synthesis, characterization and spectroscopic properties of water soluble coumarins substituted with oligomeric alkoxy functions // *RSC Advances*. 2014. V. 4. P. 11064-11072.

134. Göppert-Mayer M. Über Elementarakte mit zwei Quantensprüngen // *Annalen der Physik*. 1931. V. 401. P. 273-294.

135. Rumi M., Barlow S., Wang J., Perry J.W., Marder S.R. Two-photon absorbing materials and two-photon-induced chemistry // *Photoresponsive Polymers I. Advances in Polymer Science*. – Berlin: Springer, 2008. – V. 213. – P. 1-95.

136. Грошев Д.Е. Исследование двухфотонных процессов в сложных органических молекулах: дис. ... канд. физ.-мат. наук. Новосибирск, 1999. 139 с.

137. Макуха В.К. Лазерные методы и средства исследования двухфотонного поглощения сложными люминесцирующими органическими молекулами: дис. ... докт. техн. наук. Новосибирск, 2001. 277 с.

138. Sun H.-B., Kawata S. Two-photon photopolymerization and 3D lithographic microfabrication // *NMR, 3D Analysis, Photopolymerization. Advances in Polymer Science*. – Berlin: Springer, 2004. – V. 170. – P. 169-273.

139. Sheik-Bahae M., Said A.A., Wei T.-H., Hagan D.J., Van Stryland E.W. Sensitive measurement of optical nonlinearities using a single beam // *IEEE Journal of Quantum Electronics*. 1990. V. 26. P. 760-769.

140. Shigeiwa M., Maeda S., Gorohmaru H., Imamura S., Irie M. Development of photochromic two-photon absorption dyes // *Molecular Crystals and Liquid Crystals*. 2005. V. 430. P. 173-179.

141. Dipold J., Batista R.J.M.B., Fonseca R.D., Silva D.L., Moura G.L.C., Anjos J.V., Simas A.M., Boni L.D., Mendonca C.R. Synthesis and two-photon absorption spectrum of fluorenone-based molecules // *Chemical Physics Letters*. 2016. V. 661. P. 143-150.

142. Ma F.-F., Cai Z.-B., Li S.-L., Tian Y.-P. Synthesis, photophysical properties, and DNA-binding of novel A- π -D- π -A' two-photon absorption chromophores // *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. 2018. V. 364. P. 705-714.

143. Sheng R., Ma J., Wang P., Liu W., Wu J., Li H., Zhuang X., Zhang H., Wu S. Enzyme sensing based on a controllable oxidation reaction // *Biosensors and Bioelectronics*. 2010. V. 26. P. 949-952.

144. 2-Phenyl-3-acylbenzothiazolines and their oxides: pat. 3,720,683 US. № 69,170; filed 02.09.70; publ. 13.03.73. 4 p.

145. Hu G., Li W., Hu Y., Xu A., Yan J., Liu L., Zhang X., Liu K., Zhang A. Water-soluble chiral polyisocyanides showing thermoresponsive behavior // *Macromolecules*. 2013. V. 46. P. 1124-1132.

146. Akiba M., Dvornikov A.S., Rentzepis P.M. Formation of oxazine dye by photochemical reaction of N-acyl oxazine derivatives // *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. 2007. V. 190. P. 69-76.

147. Liu X.-H., Liu H.-F., Chen J., Yang Y., Song B.-A., Bai L.-S., Liu J.-X., Zhu H.-L., Qi X.-B. Synthesis and molecular docking study of novel coumarin derivatives containing 4,5-dihydropyrazole moiety as potential antitumor agents // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2010. V. 20. P. 5705-5708.

148. Wang Y., Cheng F.X., Yuan X.L., Tang W.J., Shi J.B., Liao C.Z., Liu X.H. Dihydropyrazole derivatives as telomerase inhibitors: structure-based design, synthesis, SAR and anticancer evaluation *in vitro* and *in vivo* // *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2016. V. 112. P. 231-251.

149. Kaplancikli Z.A., Turan-Zitouni G., Özdemir A., Can Ö.D., Chevallet P. Synthesis and antinociceptive activities of some pyrazoline derivatives // *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2009. V. 44. P. 2606-2610.

150. Гранчак В.М., Сахно Т.В., Кучмий С.Я. Светоизлучающие материалы – активные компоненты люминесцентных солнечных концентраторов // *Теоретическая и экспериментальная химия*. 2014. Т. 50. С. 1-20.

151. Khudyakov D.V., Lobach A.S., Nadtochenko V.A. Nonlinear optical absorption of single-wall carbon nanotubes in carboxymethylcellulose thin polymer film and its application as a saturable absorber for mode-locking in pulsed Nd:glass laser // *Applied Optics*. 2009. V. 48. P. 1624-1627.

152. Khudyakov D.V., Borodkin A.A., Lobach A.S., Ryzhkov A.V., Vartapetov S.K. Saturable absorption of film composites with single-walled carbon nanotubes and graphene // *Applied Optics*. 2013. V. 52. P. 150-154.

153. Borodkin A., Khudyakov D., Lobach A., Vartapetov S. Investigation of saturable absorbance characteristics of film composites with SWNT and graphene for fiber laser pulse generation // *Physics Procedia*. 2015. V. 71. P. 277-281.

154. Schmidt M.W., Baldrige K.K., Boatz J.A., Elbert S.T., Gordon M.S., Jensen J.H., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K.A., Su S., Windus T.L., Dupuis M., Montgomery Jr. J.A. General atomic and molecular electronic structure system // *Journal of Computational Chemistry*. 1993. V. 14. P. 1347-1363.

155. Parr R., Yang W. Density functional theory of atoms and molecules. Oxford: Oxford univ. press, 1989. P. 333.

156. Lee C., Yang W., Parr R.G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density // *Physical Review B*. 1988. V. 37. P. 785-789.

157. Liu M., Jiang Q., Lu Z., Huang Y., Tan Y., Jiang Q. A coumarin-based fluorescent turn-on probe for detection of biothiols *in vitro* // *Luminescence*. 2015. V. 30. P. 1395-1402.

158. Gompel J., Schuster G.B. Chemiluminescence of organic peroxides: intramolecular electron-exchange luminescence from a secondary perester // *The Journal of Organic Chemistry*. 1987. V. 52. P. 1465-1468.

159. Chemate S.B., Sekar N. Novel iminocoumarin derivatives: synthesis, spectroscopic and computational studies // *Journal of Fluorescence*. 2015. V. 25. P. 1615-1628.

160. Debnath T., Maity P., Lobo H., Singh B., Shankarling G.S., Ghosh H.N. Extensive reduction in back electron transfer in twisted intramolecular charge-transfer (TICT) coumarin-dye-sensitized TiO₂ nanoparticles/film: A femtosecond transient absorption study // *Chemistry – A European Journal*. 2014. V. 20. P. 3510-3519.

161. Li X., Zhao Y., Wang T., Shi M., Wu F. Coumarin derivatives with enhanced two-photon absorption cross-sections // *Dyes and Pigments*. 2007. V. 74. P. 108-112.

162. Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. Реакции и синтеза в практикуме органической химии и научно-исследовательской лаборатории: пер. с нем./под ред. Ю.Е. Алексеева. М.: Мир, 1999. 704 с.

163. Ma Y., Luo W., Quinn P.J., Liu Z., Hider R.C. Design, synthesis, physicochemical properties, and evaluation of novel iron chelators with fluorescent sensors // *Journal of Medicinal Chemistry*. 2004. V. 47. P. 6349-6362.

164. Способ получения N,N-дизамещенных 7-аминокумаринов: пат. 1469814 СССР. № 4135520/04; заявл. 15.10.86; опубл. 27.08.16, Бюл. № 24. 4 с.

165. Kirpichënok M.A., Baukulev V.M., Karandashova L.A., Grandberg I.I. Synthesis and spectral and luminescent properties of 3-formyl-7-dialkylaminocoumarins // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 1991. V. 27. P. 1193-1199.