

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Тольяттинский государственный университет»

Институт химии и инженерной экологии

(наименование института полностью)

Кафедра «Химия, химические процессы и технологии»

(наименование кафедры)

04.03.01 «Химия»

(код и наименование направления подготовки, специальности)

«Медицинская и фармацевтическая химия»

(наименование(профиль)/специализации)

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

на тему: Синтез бис-азагетероциклов на основе сопряженных енионов

Студент

Е.А. Затынацкий

(И.О. Фамилия)

(личная подпись)

Руководитель

А.А. Голованов

(И.О. Фамилия)

(личная подпись)

Консультанты

Е.Ю. Аношина

(И.О. Фамилия)

(личная подпись)

Допустить к защите

Заведующий кафедрой д.х.н., профессор Г.И. Остапенко

(ученая степень, звание, И.О. Фамилия)

(личная подпись)

« ____ » _____ 2018 г.

Тольятти 2018

АННОТАЦИЯ

Выпускная квалификационная работа представлена на 49 страницах, содержит 4 рисунка, 2 таблицы, 2 таблицы, 35 схем, Использовано 60 источников литературы

Целью данной работы был синтез ряда производных 1,2,3-триазольных нитрилов, с целью выявления у них фотофизической активности

Был проведен и оптимизирован синтез 1,2,3-триазольных нитрилов, приводивший к выходам от 38% до 78%. Структура данных соединений подтверждалась физико-химическими методами анализа.

В результате спектрофотометрического анализа ряда 1,2,3-триазольных нитрилов, показало что они обладают ярко выраженными флуоресцентными свойствами.

ABSTRACT

The title of the graduation work is “Synthesis of bis-azaheterocycles based on conjugated eninones”. The graduation work is devoted to the synthesis of 1,2,3-triazolyl nicotinonitriles.

The aim of the work is to optimize the synthesis and detection of photophysical activity.

The graduation work consists of an introduction, 3 chapters, a conclusion, list of 60 references, including 46 foreign sources. The text of the work contains 4 figures, 2 tables and 35 schemes.

The first chapter features an analysis of previously published works on the reaction of ketones lead to building of carbo- or heterocyclic compounds.

The second chapter presents synthesis of a number of derivatives of 1,2,3-triazolyl nicotinonitriles. We also report the results of detection of photophysical activity. The obtained compounds were identified by IR spectroscopy and NMR spectroscopy.

The third chapter describes the preparation of 1,2,3-triazolyl nicotinonitriles from 1,2,3-triazolyl halcones which were obtained from conjugated enynones.

The results of the study show that 1,2,3-triazolyl nicotinonitriles have an intense photophysical activity.

Содержание

Ведение	5
1. Литературный обзор	6
1.1 Енионы в синтезе азотосодержащих гетероциклов	6
1.2 Енионы в синтезе кислородосодержащих гетероциклов	9
1.3 Енионы в синтезе карбоциклических соединений	15
1.4 Енионы в синтезе соединений с двумя или более циклами	17
1.5 Енионы в синтезе циклических соединений с двумя или более разными гетероатомами	22
2. Результаты и их обсуждения	24
3. Экспериментальная часть	34
Выводы	42
Список используемой литературы	43

Введение

В настоящее время способы получения важных биологически активных гетероциклических соединений имеют в большое значение в органической и фармацевтической химии. Использование как ключевых исходных материалов винилацетиленовых кетонов открывает широкие возможности в связи с тем что они являются легкодоступными полифункциональными реагентами. Так на их основе становится возможным получение производных никотинитрила. В последние годы к классу таких соединений возрастает большой интерес. Это обусловлено наличием целого спектра полезных видов биологической активности, например антибактериальной, противовирусной, антиоксидантной и противосудорожной. Варьирование свойств таких соединений достигается за счет введения заместителей в кольцо цианопиридина (никотинитрила). В настоящее время разработаны методы синтеза множества с разными заместителями, но сведения о 1,2,3-триазолилзамещенных производных немногочисленны. Так же известно что триазольные производные обладают фотофизическими свойствами.

В связи с этим целью данной работы является синтез 4- и 6-(1,2,3-триазол-4-ил) замещенных и определение их фотофизической активности

Для достижения нашей цели были поставлены следующие задачи:

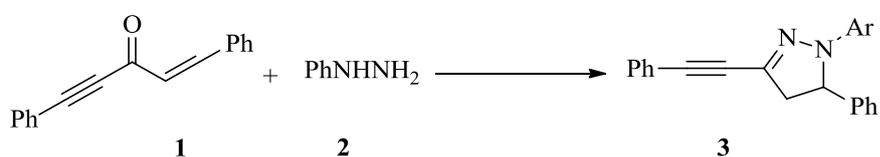
1. Проанализировать литературу по данной теме
2. Провести оптимизацию и синтез 1,2,3-триазолилзамещенных производных никотинитрила
3. Изучить фотофизических свойств физико-химическими методами анализа

1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 Ениноны в синтезе азотосодержащих гетероциклов

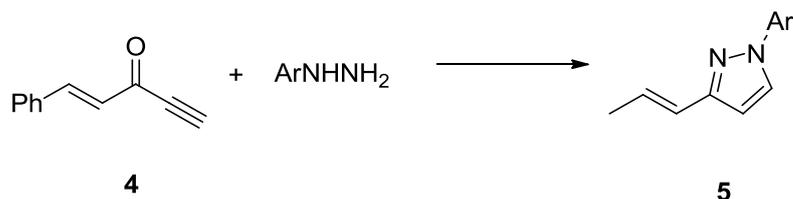
Реакция взаимодействия сопряженных винулацетиленовых кетонов с фенилгидразином является широко распространенным методом получения азотистых гетероциклов, так при взаимодействии енинона **1** и фенилгидразина **2** происходит циклоприсоединение по двойной связи с образованием производных пиразолинового цикла **3** (схема 1)[1]:

Схема 1



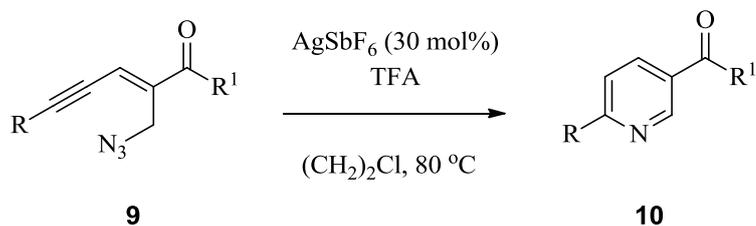
Но при этом наблюдается влияние заместителей на концах двойной и тройной связях. Наличие одновременно свободной тройной и стерически затрудненной двойной связи приводит в ениноне **4** к циклоприсоединению по тройной связи и образованию пиразольного кольца **5** [2]:

Схема 2



Также был проведен опыт со стерически затрудненной тройной и свободной двойной связью. Как и предполагалось циклоконденсация будет проходить по двойной связи с образованием пиразолина **5**. (Схема 3) [3]:

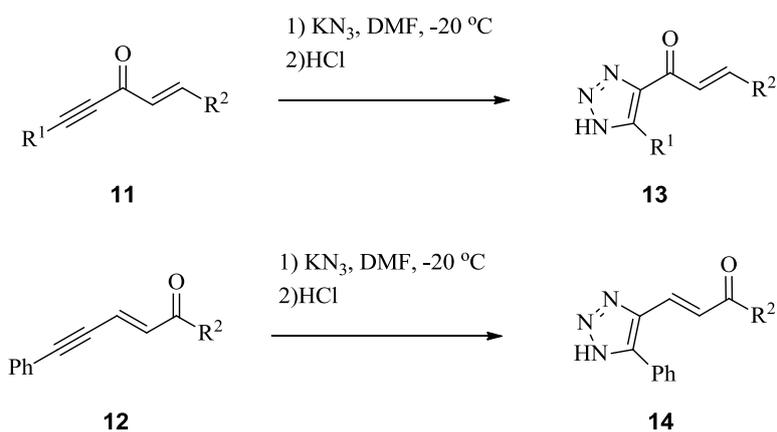
Схема 5



R= aryl, heteroaryl, alkyl.
R¹= OMe, Me.

Терминальные алкины способны вступать в 1,3-дипольное циклоприсоединение, с образованием тразольного цикла. Такая реакция имеет высокий потенциал, так как тройные связи и азида включены в широкий диапазон соединений.[6]. Как раз наличие такой связи в кросс- и линейно сопряженных енинонах **11**, **12** приводит к способу получения 1,2,3-триазолов **13**, **14** (азахалконов) (схема 6) [7]

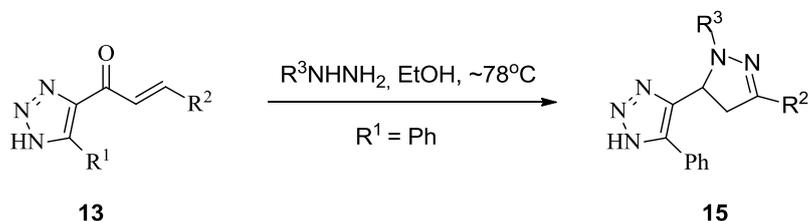
Схема 6



1, 3, R₁ = R₂ = Ph (a); R₁ = Ph, R₂ = 4-MeC₆H₄ (b), 4-MeOC₆H₄ (c), 4-ClC₆H₄ (d), 4-BrC₆H₄ (e), thiophen-2-yl (f); R₁ = 4-MeC₆H₄, R = Ph (g); R₁ = R₂ = 4-BrC₆H₄ (h); 2, 4, R = Ph (a), 4-ClC₆H₄ (b), 3-BrC₆H₄ (c), 4-Me₂NC₆H₄ (d), thiophen-2-yl (e); 5, R₂ = R₃ = Ph (a); R₃ = Ph, R₂ = 4-MeC₆H₄ (b), 4-ClC₆H₄ (c), 4-BrC₆H₄ (d), thiophen-2-yl (e); R₂ = Ph, R₃ = H (f); 6, R₂ = 4-MeC₆H₄ (a), 4-BrC₆H₄ (b).

В дальнейшем такие соединения **13** могут быть использованы для получения триазолил замещенных гетероциклических систем, которые, как сообщается,

обладают антибактериальными свойствами. Одни из таких соединений **15** могут быть получены путем циклоконденсации замещенного гидразина к свободной двойной связи (Схема 7)

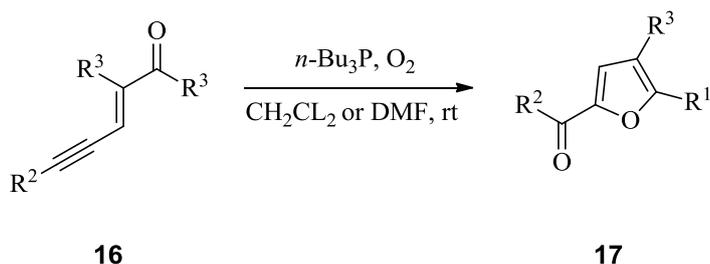


1, 3, R₁ = R₂ = Ph (a); R₁ = Ph, R₂ = 4-MeC₆H₄ (b), 4-MeOC₆H₄ (c), 4-ClC₆H₄ (d), 4-BrC₆H₄ (e), thiophen-2-yl (f); R₁ = 4-MeC₆H₄, R = Ph (g); R₁ = R₂ = 4-BrC₆H₄ (h); 2, 4, R = Ph (a), 4-ClC₆H₄ (b), 3-BrC₆H₄ (c), 4-Me₂NC₆H₄ (d), thiophen-2-yl (e); 5, R₂ = Ph (a); R₂ = 4-MeC₆H₄ (b), 4-ClC₆H₄ (c), 4-BrC₆H₄ (d), thiophen-2-yl (e); R₂ = Ph, (f); 6, R₂ = 4-MeC₆H₄ (a), 4-BrC₆H₄ (b).

1.2 Енионы в синтезе кислородосодержащих гетероциклов

Линейно сопряженные винилацетиленовые кетоны **16**, с двойной связью в α , β -положении используются как универсальные материалы для синтеза производных фурана. Триалкилфосфины, реагируя с такими кетонами, инициируют внутримолекулярную циклизацию, в результате которой происходит образование фуранового кольца **17** [9] (Схема 8)

Схема 8

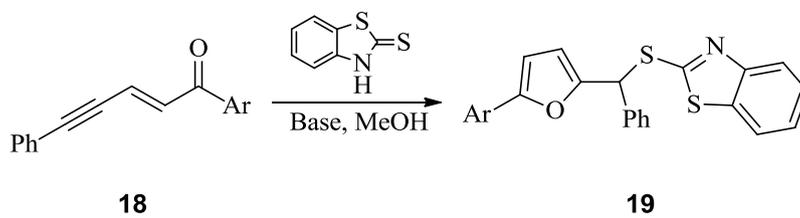


R¹ = Me, Ph
R² = n-Bu
R³ = H, COEt, Ph

Данный метод обеспечивает эффективный доступ к биологически важным соединениям, включая фуральдегиды, получая из простых исходных

материалов. К примеру по такому механизму будет происходить присоединение бензотиазола-2-тиона к ениону **18** с получением производного фурана **19** [9] (Схема 9)

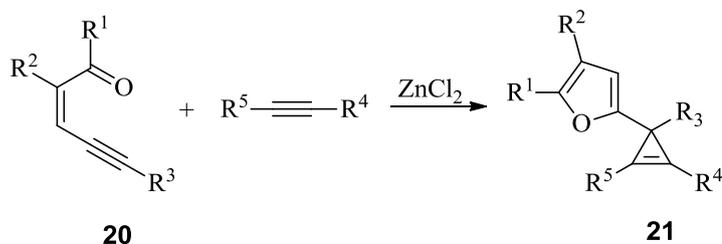
Схема 9



Ar=Ph, 4-MeC₆H₄,
4-ClC₆H₄, 4-BrC₆H₄,

Использование енионов **20** в качестве источника карбена позволяет получать пиридопроизводные 2-фурилциклопропена **21** с большим спектром дальнейших превращений. Данная реакция проходит под действием катализатора – хлорида цинка [10] (Схема 10)

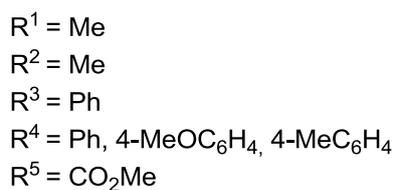
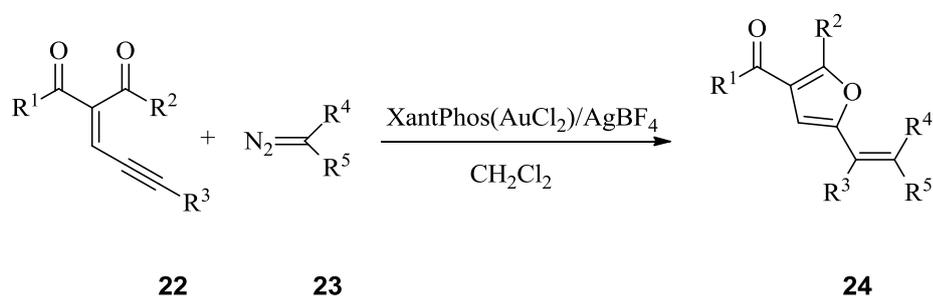
Схема 10



R¹ = Me, Et
R² = Ac, CO₂Et
R³ = Ph, n-C₅H₁₁
R⁴ = n-Pr, Ar, 4-tolyl
R⁵ = H, Et

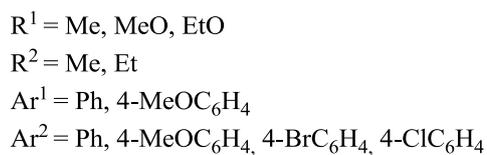
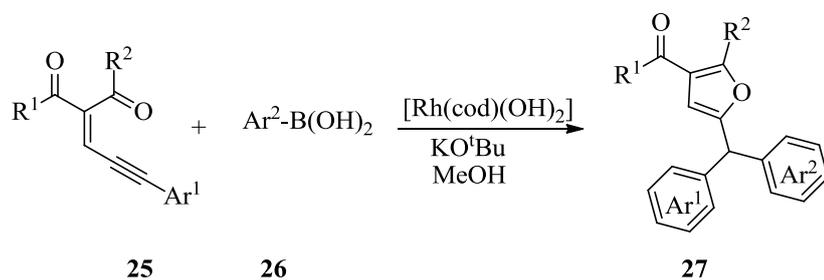
Аналогично будет проходить и реакция кетона **23** с диазо соединениями **22**. При этом образующиеся фурилкены **24** будут иметь E-конфигурацию (Схема 11) [11]:

Схема 11



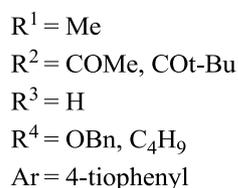
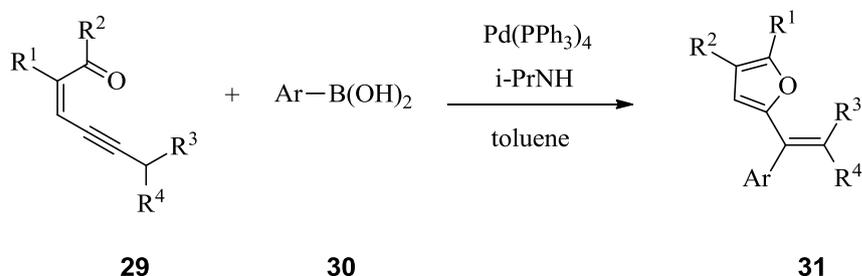
Так же производные фурана **27** способны образовываться при взаимодействии енинона **25** с арилбороновой **26** кислотой в присутствии катализатора рубидия. Эта реакция демонстрирует хорошую функциональную совместимость, и ряд фурилсодержащих триарилметанов может быть синтезирован из легкодоступных материалов (схема 12) [12]:

Схема 12



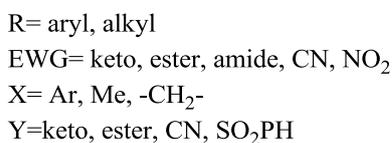
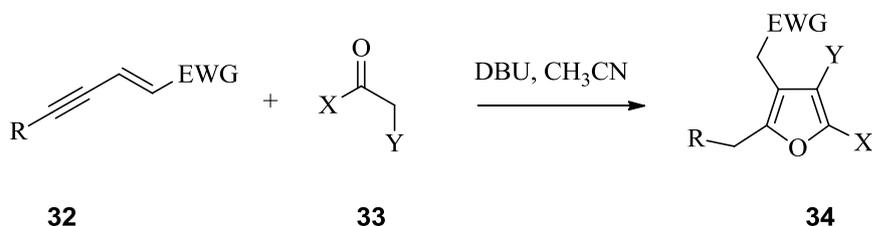
Реакция арилбороновой кислоты **30** и енином **29** так же может проходить при помощи палладиевого катализатора. Но в этом случае будет происходить образование алкен-замещенного производного фурана **31** (Схема 13) [13]:

Схема 13



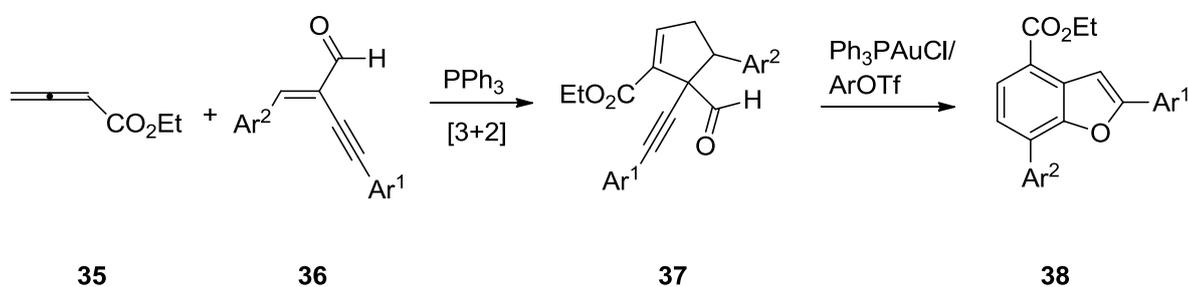
Разработан еще один метод синтеза разнообразных функционализированных производных фурана **34**. Данный метод основан на присоединение енинона **32** и кетона **33** по Михаэлю, в котором DBU служит связующим звеном, с последующей 5-экзо-диг-изомеризацией. Такая реакция анелирования происходит без участия металлических катализаторов и с широким объемом образующихся субстратов (схема 14) [14]:

Схема 14



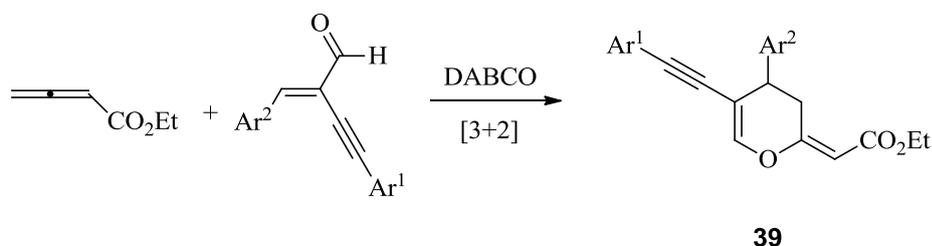
Примером получения бензофурана можно предложить реакцию циклоприсоединения алленоатов с кросс-сопряженным енином. Но сам синтез проходит в две стадии. Первая стадия представляет из себя [3+2] циклоприсоединение алленоата **35** с енином **36** с образованием 1,1-алкин(альдегид)-замещенного цикlopентена **37**. В дальнейшем при воздействии золотого или серебряного катализатора цикlopентен и связанная с ним тройная связь приводят к замещенным бензофуранам **38** путем 1,2-аликльной миграции и дегидрирования(ароматизации) (схема 15) [15]:

Схема 15



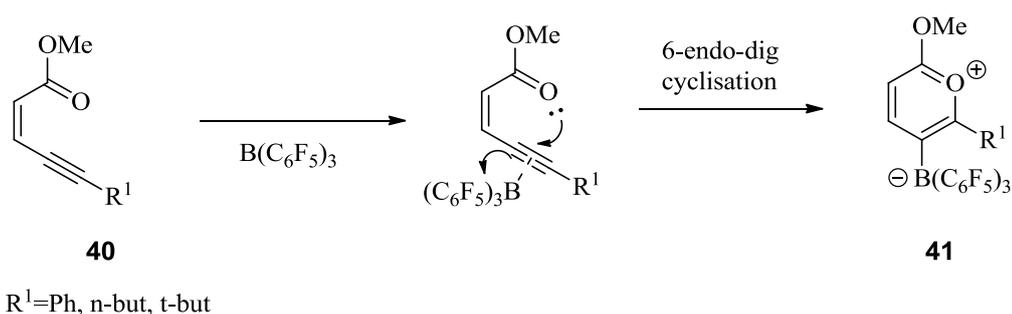
Сообщается также об еще одной реакции с данными реагентами. При использовании катализатора DABCO, енинон и алленоат будут вступать в реакцию [2+4] циклоприсоединения и образовывать функциональные производные дигидропирана **39** (схема 16) [15]:

Схема 16

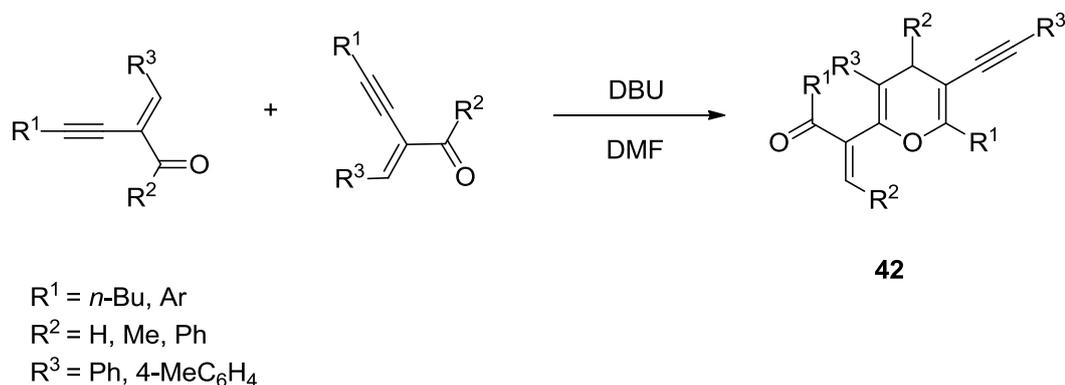


При обработке линейно-сопряженного ениона **40** сильной кислотой Льюиса, такой как трис(пентафторфенил)боран, будет происходить образование цвиттерионного пирилового бората **41** через внутримолекулярную 6-эндо-диг циклизацию [16] (схема 17)

Схема 17



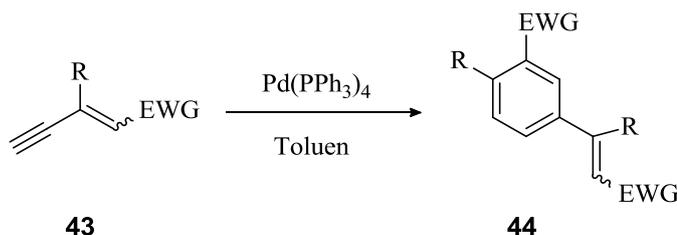
Замещенные 4Н-пираны **42** могут быть синтезированы из легкодоступных енионов путем реакции Дильса-Альдера, катализируемой DBU или Bu₃P. В этой реакции енион участвует как в роли диена, так и диенофила (схема 18) [17]:



1.3 ЕНИНОНЫ В СИНТЕЗЕ КАРБОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

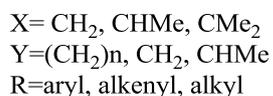
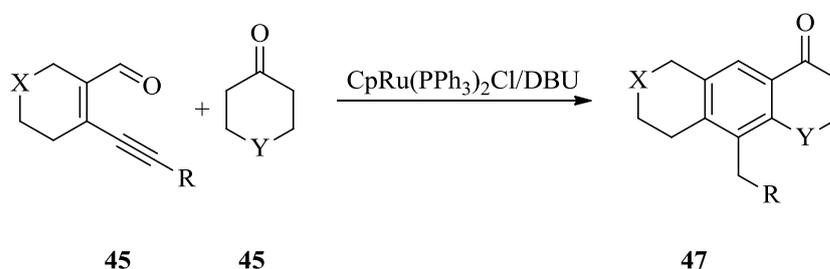
Ениноны **43** под действием палладиевых катализаторов вступают в реакцию бензанелирования. Такой метод хорошо изучен и является удобным способом для получения ди- и тризамещенных бензолов **44** [10.1016/S0022-(схема 19) [18]

Схема 19



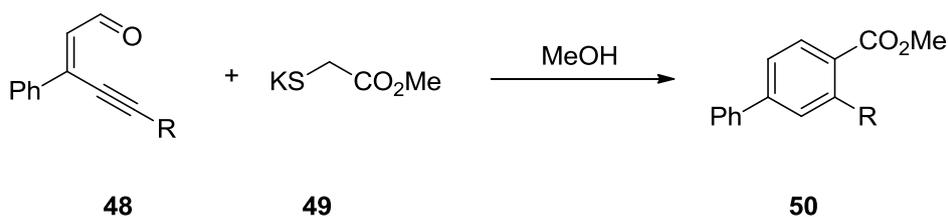
Другим примером бензанелирования является взаимодействие сопряженного енинона **45** с циклоалканоном **46** с помощью двухкомпонентного катализатора. Это реакция состоит из тандемной альдольной конденсации, дегидратации и ароматизации через 1,7-водородный сдвиг. С помощью такой реакции можно получать 1-инданон и α -инданон **47** с хорошими выходами [19] (схема 20)

Схема 20



Широко распространенным методом для образования производных бензола **50** из енинового фрагмента **48** является реакции с метилмеркаптоацетатом **49** калия. Преимущество данного метода является отсутствие металлического катализатора. С помощью такой реакции открывается широкий спектр получения бензоаннелированных гетероциклов, нафталинов и бензолов. [20] (схема 21)

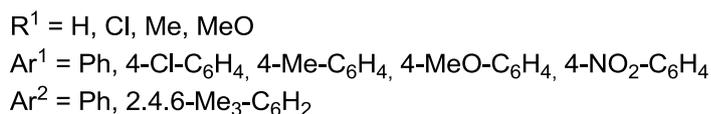
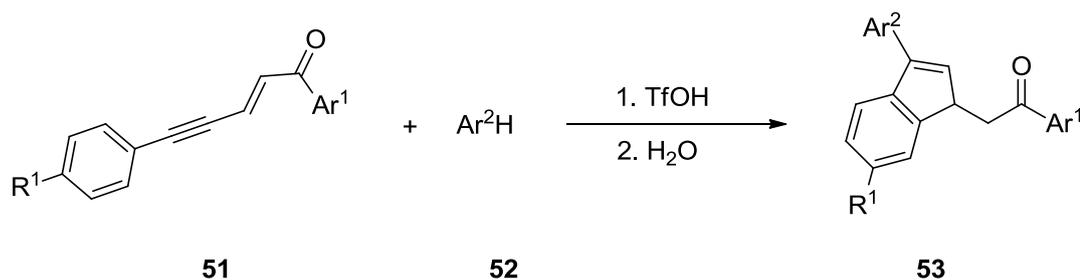
Схема 21



R = Ph, TMS

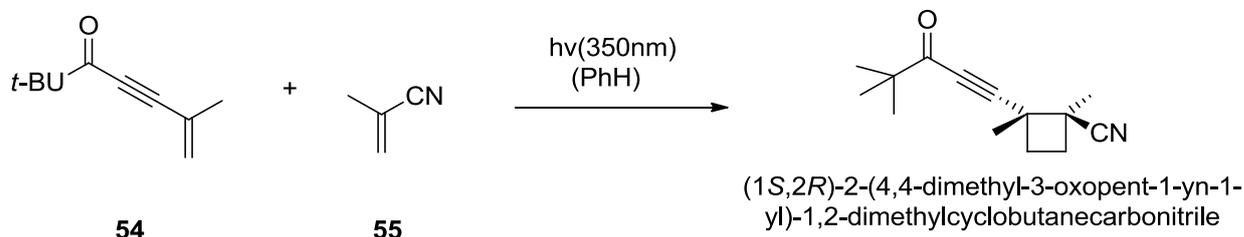
На основе линейно сопряженных енинонов **51 a-g** существует способ получения производных индена. Данный метод основан на сверхэлектрофильной активации енинона в трифторметановой сульфокислоте в присутствии аренов **52 a-g**. В результате такого взаимодействия происходит присоединение арена к тройной связи с последующей внутримолекулярной циклизацией. Региоселективность при формировании можно предсказывать и контролировать изменением ароматических заместителей на исходных материалах что позволяет получать разные замещенные индены **53**. (схема 22) [21]:

Схема 22



Использование излучения так же нашло свое применение в реакциях с енинами. Так под действием света линейно сопряженные ениныны **54** с тройной связью в α,β -положении, вступают в реакцию циклоприсоединения с α -акрилонитрилом **55** по терминальной двойной. связи[22] (схема 23)

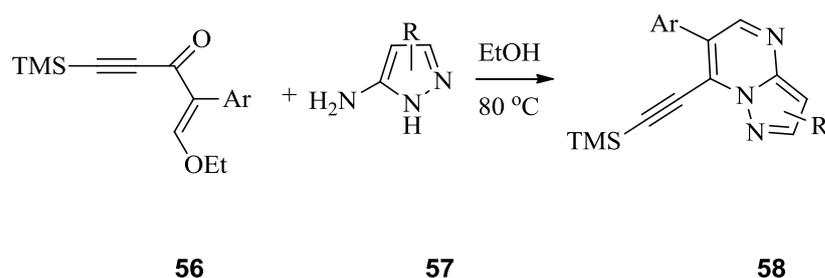
Схема 23



1.4 ЕНИНОНЫ В СИНТЕЗЕ СОЕДИНЕНИЙ С ДВУМЯ ИЛИ БОЛЕЕ ЦИКЛАМИ.

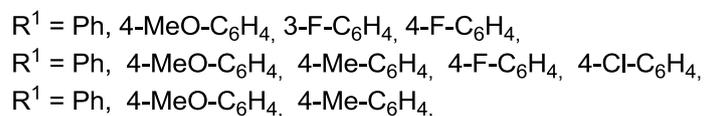
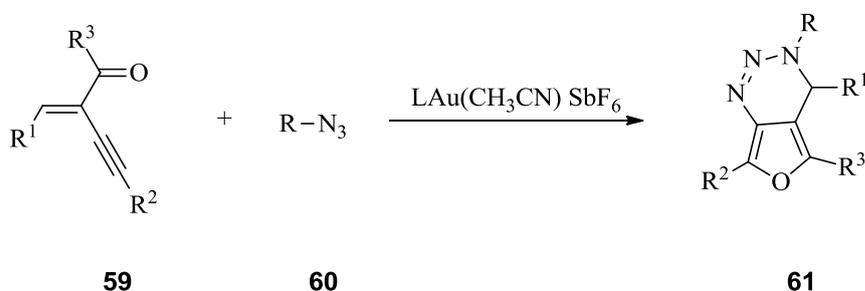
Довольно легко протекает конденсация кросс-сопряженного енина **56** с аминопиразолом **57**, что открывает доступ к образованию соединения с двумя циклами – пиразоло[1,5- α]пиримидинам **58**, которые обладают флуоресцентными свойствами и биологической активностью. Такая реакция не требует использования катализатора и инертной атмосферы. Допускаются различные заместители как в аминопиразоле, так и в ениноне[23]. (схема 24)

Схема 24



Хорошо изучена клик реакция азидов с алкинами, приводящая к образованию 1,2,3 – триазольного кольца, однако сообщаются дополнительные подходы использования данных реагентов. Катализируемая золотом реакция циклоприсоединения ениннонов **59** с азидами **60**, позволяет провести региоселективный синтез фуоро[3,4-d] [1,2,3] триазинов **61** с высокими входами и обладающих флуоресцентной активностью (схема 25) [24]:

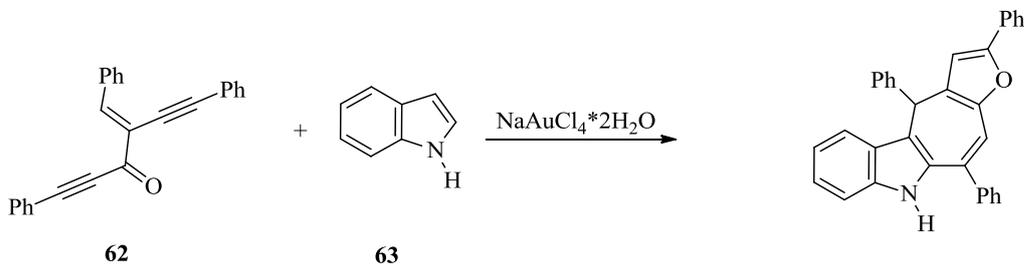
Схема 25



Катализ с использованием золота стал мощным синтетическим инструментом благодаря способности золота активировать углерод-углеродные π -системы, генерирующие сложные молекулы из простых предшественников. Так же с помощью золотых катализаторов открывается простой путь к получению объединенных с индолом полициклических

систем. Примером такой реакции может послужить циклоприсединение индола **63** к енинону **62**, описанная в публикации (схема 26) [25]:

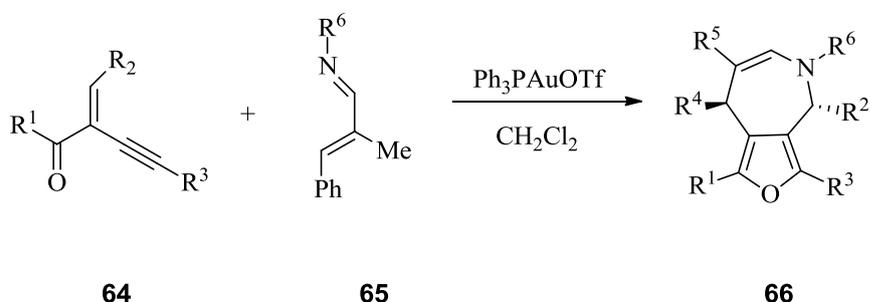
Схема 26



2,4,10-triphenyl-4,9-dihydrofuro[3',2':4,5]cyclohepta[1,2-*b*]indole

С помощью золотых катализаторов открывается быстрый доступ к синтезу молекул со сложной архитектурой. Одним из примеров такой реакции является циклоприсоединение енинонов **64** с α , β -ненасыщенными имидами **65** в результате которой образуются замещенные фууро[3,4-*c*]азепины **66** в мягких условиях с высокой стереоселективностью. (схема 27) [26]

Схема 27



$\text{R}^1 = \text{Me, Ph}$

$\text{R}^2 = \text{Ph, 4-MeOC}_6\text{H}_4$

$\text{R}^3 = \text{Ph, 4-MeOC}_6\text{H}_4, \text{nBu, 1-Naphthyl, 4-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$

$\text{R}^4 = \text{Me, Ph, 4-MeOC}_6\text{H}_4, 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$

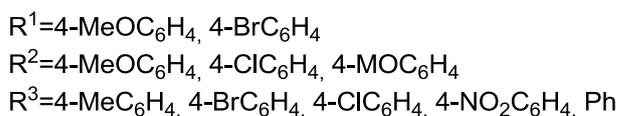
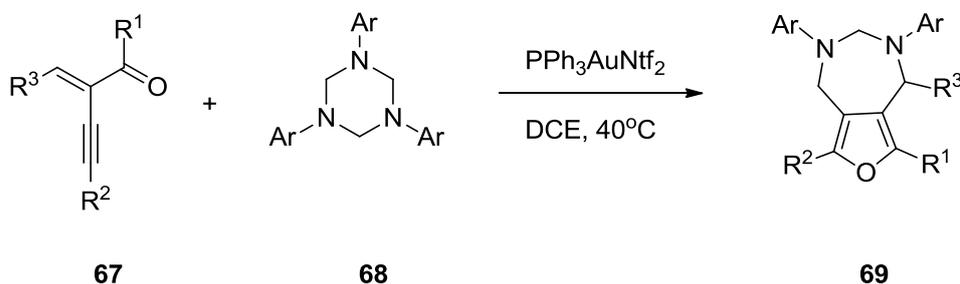
$\text{R}^5 = \text{Me, Ph}$

$\text{R}^6 = \text{Ph, Bn, 4-MeOC}_6\text{H}_4, 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$

Золотой катализ также нашел свое применение для проведения реакции двойной гетероциклизации енинона **67** с 1,3,5-триазином **68**, которая обеспечивает образование фуранового производного **69** объединенного с

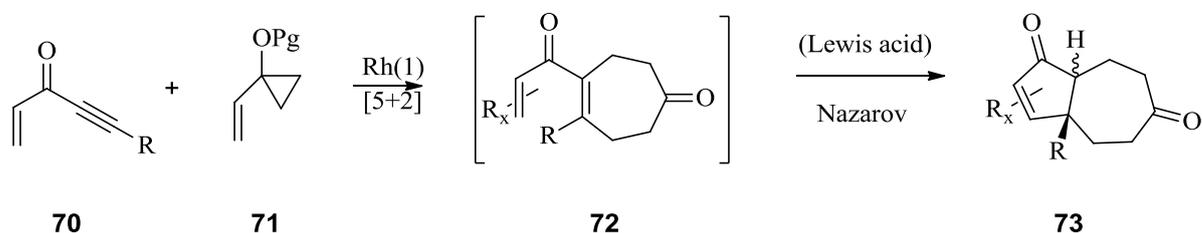
гетероциклом. Исследование механизма показывают что реакция протекает через ступенчатое [3+3+2]циклоприсоединение (схема 28) [27]

Схема 28



Скелет бицикло[5.3.0]децена **73** является одной из наиболее часто встречающихся бициклических субъединиц в природе и основной каркас которых имеет широкое биологическое и терапевтическое значение. Получить такие соединения можно реакцией [5+2] циклоприсоединения винилциклопропанов **71** и енинонов **70**. В результате присоединения образующиеся диены **72** служат в качестве субстрата для последующей циклизации, по реакции Назарова. Примечательно, что для обеих реакций можно использовать один катализатор (схема 29) [28]:

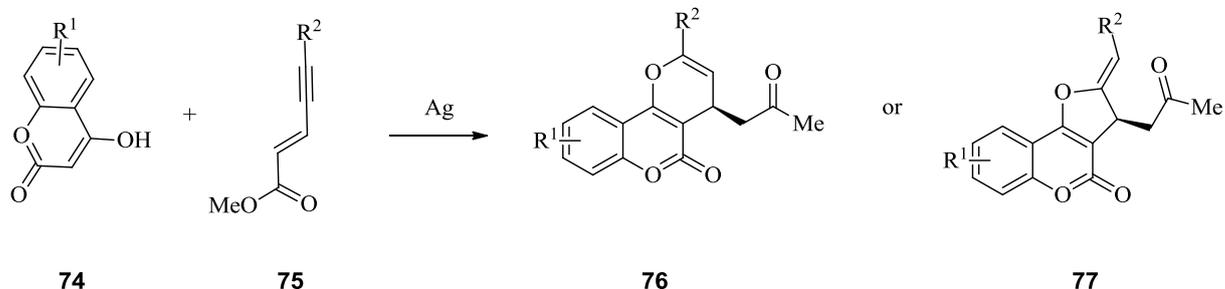
Схема 29



Сопряженные ениноны способны вступать в реакции циклоприсоединения и циклоконденсации с отдельными гетероциклическими соединениями. С помощью катализируемой серебром

реакции между линейно сопряженным енонином **74** и гидроксикумарином **75**, возможно получение функционализированных производных кумарина **76**, **77** с хорошим выходом и высокой энантиоселективностью (схема 30) [29]:

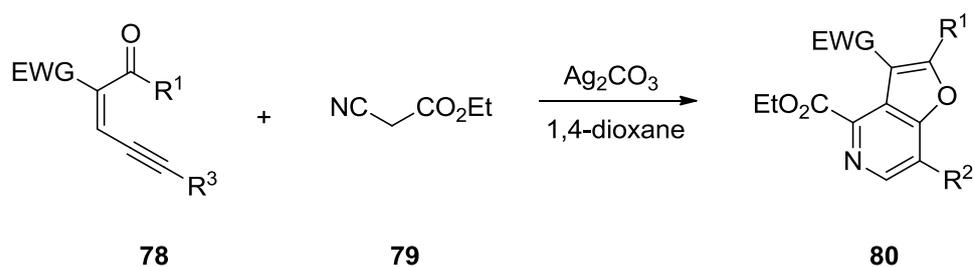
Схема 30



R¹ = H, 6-Me, 7-MeO, 6-Cl,
R¹ = Ph, 4-F-C₆H₄, 4-Br-C₆H₄, 4-Me-C₆H₄, 4-MeO-C₆H₄
2-naphthyl, 2-furanyl, 2-thinyl

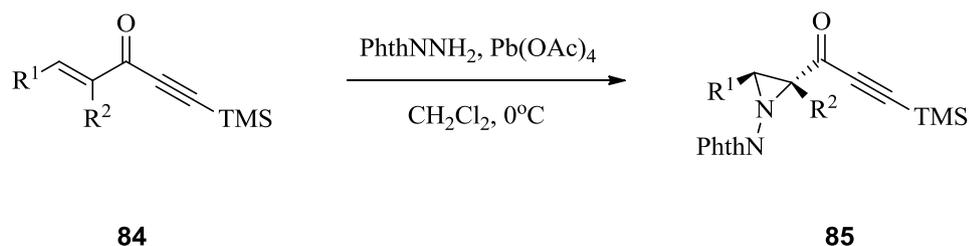
Взаимодействие активных метиленовых изоцианидов **79** с енинами **78** приводит к получению биологически ценных фуро[3,2-*c*]пиридинов **80**. Реакция осуществляется путем межмолекулярного присоединения по Михаэлю инициированного движением аниона через связь и через пространство (схема 31) [30]:

Схема 31



EWG = COMe, C₆H₅, CN, CO₂Et,
R¹ = Me, Et, t-Bu, Ph
R² = H, Et, Ph, 4-MeC₆H₄, 4-OMeC₆H₄, 4-ClC₆H₄

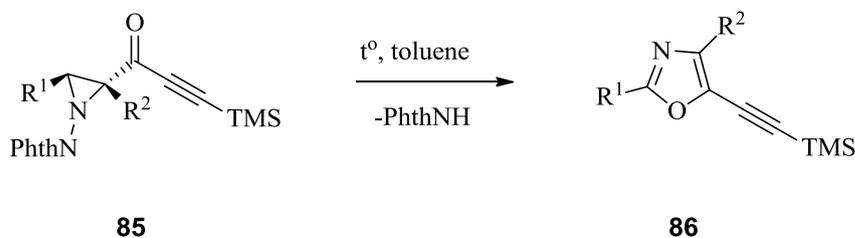
Схема 33



$\text{R}^1 = \text{Ph, 4-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4,$
 $4\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4,$
 $2\text{-thienyl, 3-thieny,}$
 $1\text{-Phenylpyrazol-4-yl}$
 $\text{R}^2 = \text{H, Ph, 4-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$

Далее происходит термическая трансформация азиридина **85** в ключевой продукт – производное оксазола **86**. Реакция будет протекать в более мягких условиях, если заместитель R_1 будет являться ароматическим кольцом с обогащенной электронной плотностью или 2-тиенильным заместителем (схема 34) [32]:

Схема 34



$\text{R}^1 = \text{Ph, 4-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4,$
 $4\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4,$
 $2\text{-thienyl, 3-thieny,}$
 $1\text{-Phenylpyrazol-4-yl}$
 $\text{R}^2 = \text{H, Ph, 4-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы значительно возрастает интерес к производным нитрилов (3-циано-2-пиридина). Прежде всего, это обусловлено наличием целого спектра полезных видов биологической активности, например, антибактериальной [33–35], противовирусной (птичий грипп) [36], антиоксидантной [37] и противосудорожной [38]. Некоторые соединения этого класса проявляют ярко-выраженную цитотоксичность по отношению к клеточным линиям рака молочной железы и немелкоклеточного рака легкого [39]. Кроме того, многие нитрилы обладают ценными фотофизическими [40–44] и фотохимическими [45] свойствами, что делает перспективным их применение в нелинейной оптике [44], а также в качестве жидких кристаллов [46], флуоресцентных молекулярных переключателей для селективного обнаружения ионов металлов [47], органических светоизлучателей [48].

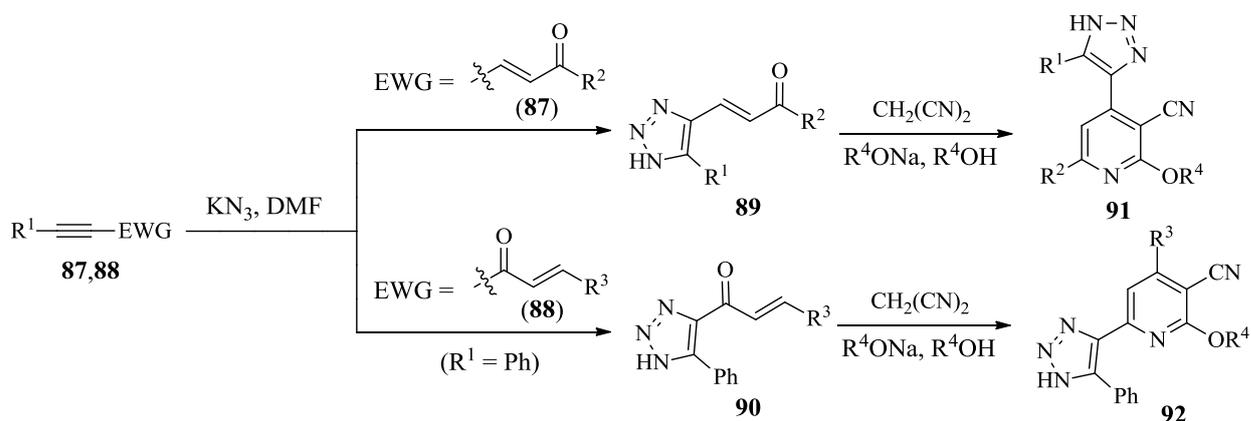
Варьирование свойств нитрилов достигается за счет введения разнообразных заместителей в положения 2-, 4-, и 6-. В настоящее время разработаны методы синтеза множества нитрилов с алкильными, алкоксильными, аминными, арильными и гетероциклическими заместителями. Однако сведения о 1,2,3-триазолилзамещенных производных немногочисленны [33]. Вместе с тем известно, что триазольные производные часто обладают уникальными фотофизическими свойствами [49,50]. Таким образом, синтез соединений, сочетающих 3-циано-2-пиридиновый и 1,2,3-триазольный фрагменты представляет собой актуальную задачу. В связи с этим целью данной работы являлся синтез 4- и 6-(1,2,3-триазол-4-ил)замещенных нитрилов, а также изучение их флуоресцентных свойств.

Для синтеза производных нитрилов обычно используют мультикомпонентную конденсацию альдегида, метил- (или метилен-)арилкетона и нитрида (малонитрил, эфиры циануксусной кислоты) [51–54]. 2-Алкоксинитрилы могут быть получены в результате

взаимодействия 1,3-диарилпроп-2-ен-1-онов (халконов) с малонитрилом в присутствии алкоголята натрия в соответствующем спирте [45,54,55]. Ранее, на основе линейно- (**87**) и кросс- (**88**) сопряженных енинонов, нами были получены изомерные 1,2,3-триазольные халконы **89** и **90** [56,7]. В качестве исходных соединений для синтеза 1,2,3-триазольных халконов **89** и **90** использовали линейно- и кросс-сопряженные ениноны **87** и **88**. Линейно-сопряженные ениновые кетоны **87** в свою очередь получили в результате альдольно-кетоновой конденсации (реакция Кляйзена-Шмидта) арилацетиленовых альдегидов с замещенными ацетофенонами в водно-спиртовой среде при охлаждении до 0–5°C. Для синтеза кросс-сопряженных ениновых кетонов **88** использовали аналогичный подход; в качестве метиленовой компоненты использовали 4-фенилбут-3-ин-1-он, а в качестве карбонильной – соответствующие замещенные ароматические альдегиды. Методика синтеза енинонов **87** и **88** подробно описана в работах [57–59].

В данной работе изучено взаимодействие 1,2,3-триазольных халконов **89** и **90** с малонитрилом в присутствии различных алкогольатов натрия (схема 35). На примере халкона **89e** предварительно было показано, что взаимодействие с малонитрилом в присутствии эквивалентного количества метилата натрия в метаноле протекает уже при комнатной температуре; полное превращение халкона достигается за 24 ч. В результате был получен никотинитрил **91f** с выходом 63%. Затем нами было изучено влияние соотношения реагентов и температуры на выход соединения **92f** и продолжительность реакции (таблица 1).

Схема 35



87,89: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Ph}$ (**a**); $\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ (**b**); $\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ (**c**); $\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = 4\text{-Me}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ (**d**) $\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**e**); $\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ (**f**); $\text{R}^1 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^2 = \text{Thiophene-2-yl}$ (**g**).

88,90: $\text{R}^3 = \text{Ph}$ (**a**); $4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ (**b**); $4\text{-Me}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ (**c**); $4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**d**).

91: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Ph}$, $\text{R}^4 = \text{Me}$ (**a**); $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Ph}$, $\text{R}^4 = \text{Et}$ (**b**); $\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^4 = \text{Me}$ (**c**); $\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^4 = \text{Me}$ (**d**); $\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = 4\text{-Me}_2\text{NC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^4 = \text{Me}$ (**e**); $\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^4 = \text{Me}$ (**f**); $\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^4 = \text{Et}$ (**g**); $\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^4 = \text{EtOCH}_2\text{CH}_2$ (**h**); $\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^4 = \text{Me}$ (**i**); $\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^4 = \text{Et}$ (**j**); $\text{R}^1 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^2 = \text{Thiophene-2-yl}$, $\text{R}^4 = \text{Me}$ (**k**).

92: $\text{R}^3 = \text{Ph}$, $\text{R}^4 = \text{Me}$ (**a**); $\text{R}^3 = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^4 = \text{Me}$ (**b**); $\text{R}^3 = 4\text{-Me}_2\text{NC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^4 = \text{Me}$ (**c**); $\text{R}^3 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^4 = \text{Me}$ (**d**); $\text{R}^3 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^4 = \text{EtOCH}_2\text{CH}_2$ (**e**).

Таблица 1. Влияние условий проведения реакции на выход никотинонитрила **91f**

Соотношение реагентов, мольн.			Температура, °C	Время реакции*, ч	Выход**, %
Халкон 89e	$\text{CH}_2(\text{CN})_2$	MeONa			
1	1	1	20	24	63
1	1	1	20	48	62
1	1.2	1	20	48	64
1	1.5	1	20	48	68
1	1	1.5	20	24	69
1	1	2	20	24	73
1	1.2	1.2	20	22	67
1	1.5	1.5	20	24	67
1	1	1	65	4	60

* время полного превращения халкона **89e** по данным ТСХ; ** препаративный выход.

Увеличение избытка малононитрила лишь незначительно повышает выход продукта **91f**. Существенное влияние оказывает количество вводимого в реакцию метилата натрия: наилучшие результаты (выход соединения **91f** 73%) были достигнуты при проведении синтеза с 2 экв. метилата натрия по

отношению к халкону **89e** и малонитрилу при комнатной температуре в течение 24 ч. В кипящем метаноле полная конверсия халкона **89e** достигается за 4 ч, но выход продукта реакции при этом несколько снижается.

Далее халконы **89a–d,f–g** и **90a–d** вводили в реакцию с малонитрилом в «оптимизированных» условиях (соотношение халкон : $\text{CH}_2(\text{CN})_2$: R^4ONa = 1 : 1 : 2, при 20°C). В результате с выходами 49–78% нами синтезированы 2-метоксизамещенные никотинитрилы **91a,c–f,i,k** и **92a–d**. Разработанная методика успешно использована и для получения 2-этоксизамещенных **91b,g,j** (выход 44–64%), а также 2-этоксиэтоксизамещенных **91h** и **92e** (выходы 57 и 38% соответственно) никотинитрилов.

Никотинитрилы **91** и **92** представляют собой кристаллические высокоплавкие соединения, их строение надежно подтверждается спектрами ЯМР. На рисунках 1, 2 и 3 в качестве примера приведены спектры ЯМР ^1H и ^{13}C , а также ИК спектр соединения **92d**. В спектрах ЯМР ^1H присутствует характерный синглет пиридинового протона в области δ_{H} 7.6–7.8 м.д., который, в некоторых случаях перекрывается сигналами арильных протонов. Протоны алкоксильных групп в положении 2 пиридинового кольца соединений **91** резонируют при δ_{H} 4.0–4.2 м.д. В соединениях **92** данный сигнал смещен в сильнополюсную область δ_{H} 3.0–3.7 м.д. Протон 1,2,3-триазольного гетероцикла в спектрах обоих рядов никотинитрилов дает уширенный синглет в области δ_{H} 15.6–16.4 м.д. Вследствие обменных взаимодействий данный сигнал интегрируется лишь частично. В диапазоне δ_{H} 6.7–8.1 м.д. находятся сигналы арильных заместителей (R^1 , R^2 в соединениях **91** и R^3 , Ph в соединениях **92**).

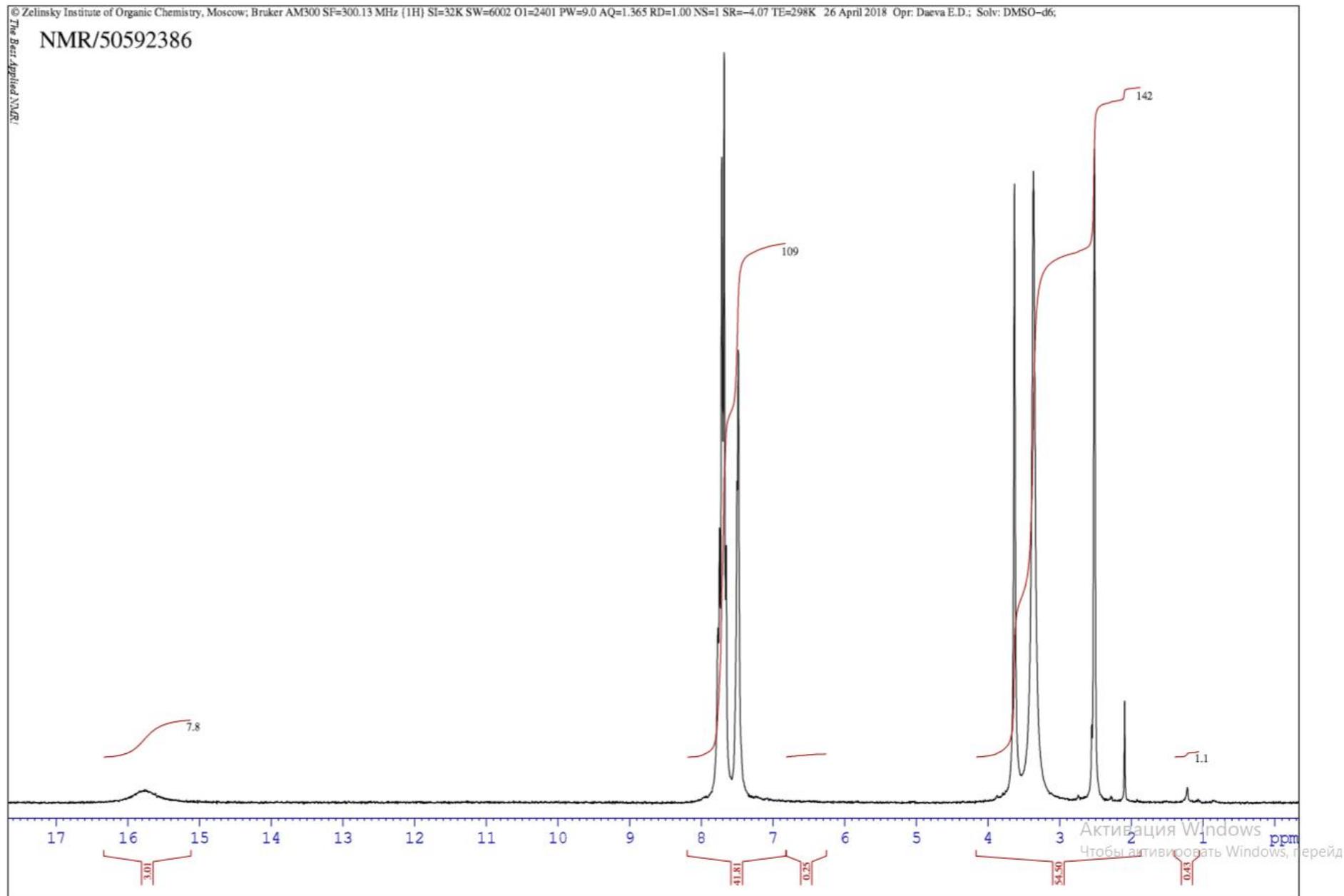


Рис. 1. Спектр ЯМР ^1H 2-Метокси-6-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)-4-(4-хлорфенил)никотинитрила **92d**,
600 МГц, растворитель-DMSO-d₆

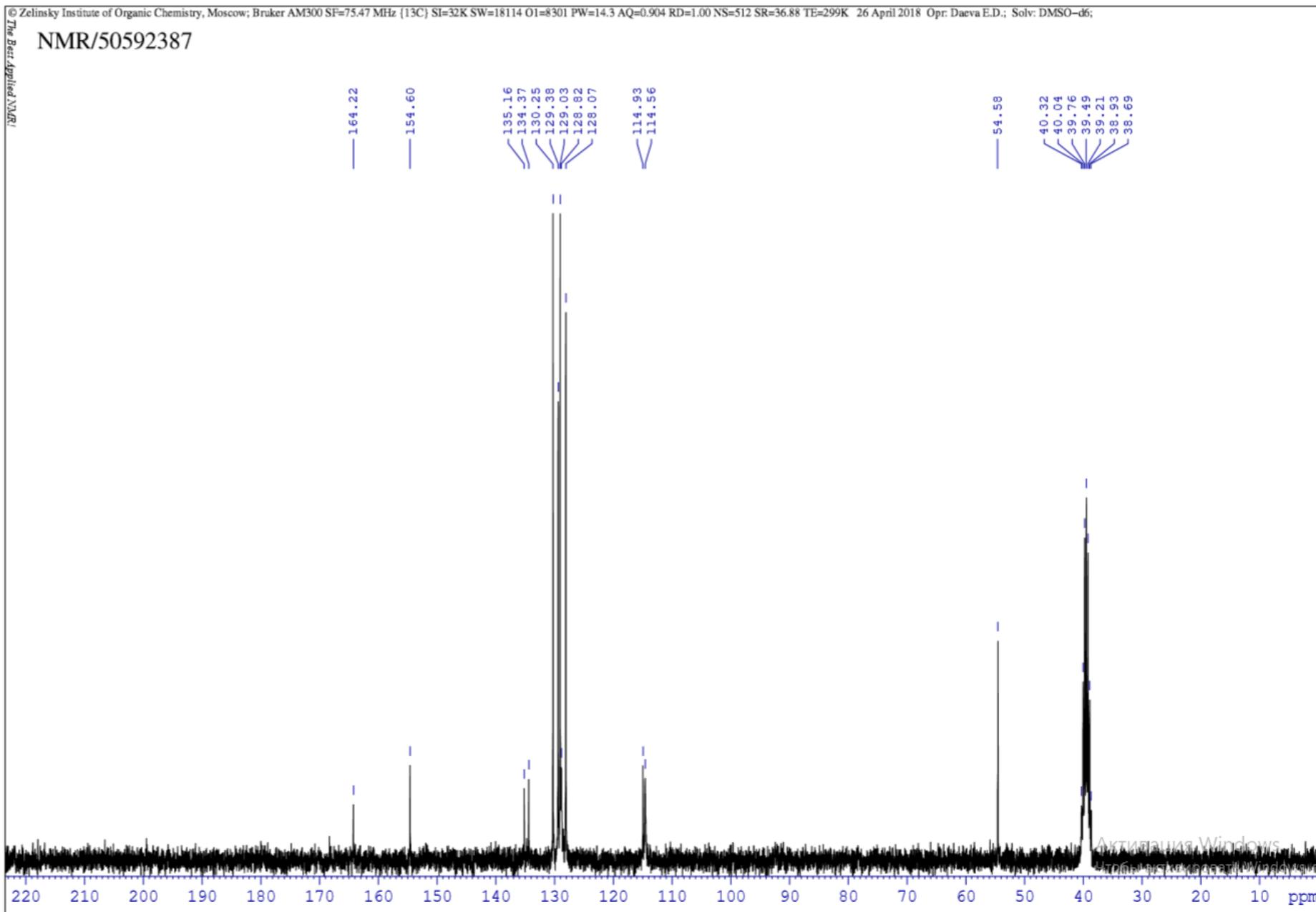
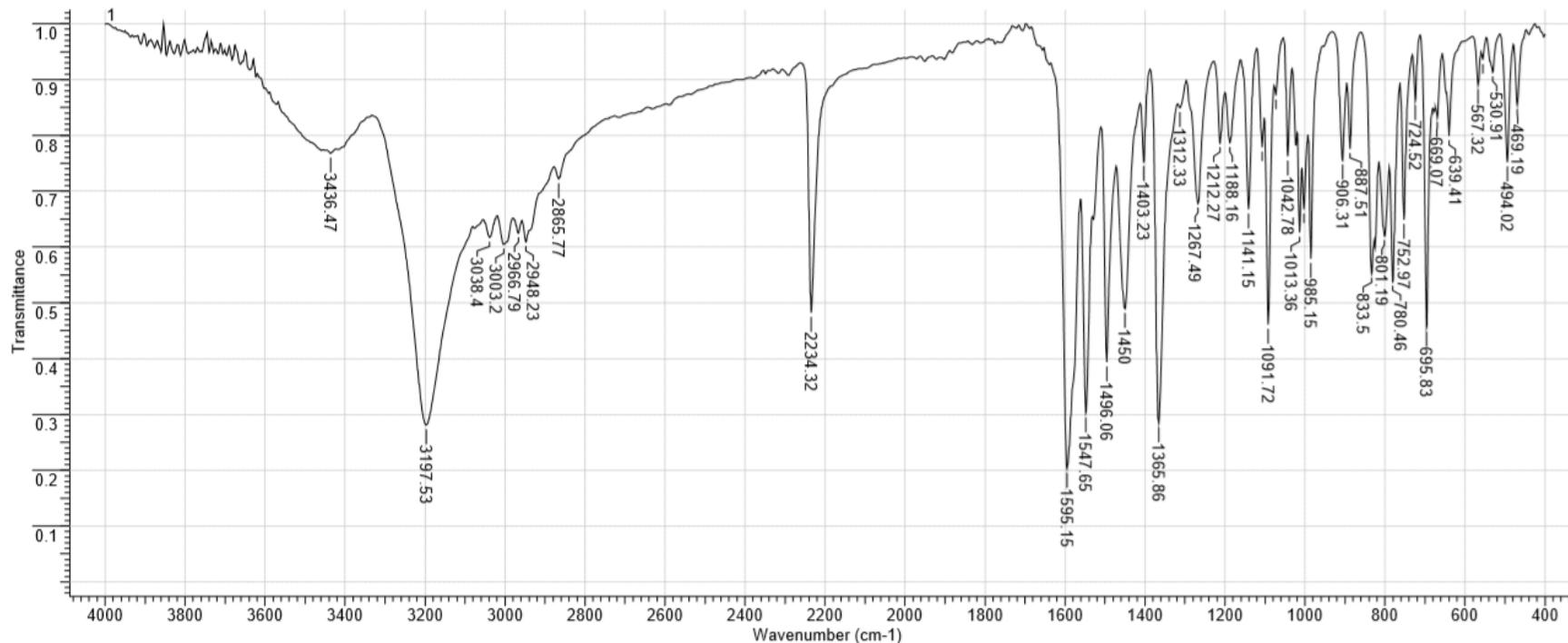


Рис. 2. Спектр ЯМР ^{13}C 2-Метокси-6-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)-4-(4-хлорфенил)никотинитрила **92d**, 125 МГц, растворитель-DMSO- d_6

(380)

24 Mar 2018
KBr



No	cm-1	T	Asym	FWHH	Intensity	No	cm-1	T	Asym	FWHH	Intensity	No	cm-1	T	Asym	FWHH	Intens
1	469.19	0.855	53885709153076435200000.00	-1.00	W	12	801.19	0.619	-	-	M	23	1141.15	0.668	0.00	-1.00	M
2	494.02	0.752	-	-	M	13	833.50	0.553	-	-	M	24	1188.16	0.787	-	-	W
3	530.91	0.913	-	-	W	14	887.51	0.776	0.00	-1.00	W	25	1212.27	0.787	-	-	W
4	555.75	0.935	-	-	VW	15	906.31	0.755	0.00	-1.00	M	26	1267.49	0.678	0.00	-1.00	M
5	567.32	0.890	-	-	W	16	985.15	0.579	0.00	-1.00	M	27	1312.33	0.849	-	-	W
6	639.41	0.799	-	-	W	17	1003.00	0.668	-	-	M	28	1365.86	0.285	0.00	-1.00	S
7	669.07	0.831	-	-	W	18	1013.36	0.626	-	-	M	29	1403.23	0.753	-	-	M
8	695.83	0.455	0.00	-1.00	S	19	1042.78	0.763	0.00	-1.00	W	30	1450.00	0.489	0.00	-1.00	S
9	724.52	0.862	0.00	-1.00	W	20	1072.68	0.872	-	-	W	31	1496.06	0.393	0.00	-1.00	S
10	752.97	0.649	0.00	-1.00	M	21	1091.72	0.461	0.00	-1.00	S	32	1547.65	0.302	0.00	-1.00	S
11	780.46	0.538	0.00	-1.00	M	22	1107.15	0.779	-	-	W	33	1595.15	0.203	-	-	VS

Активация Windows -
Чтобы активировать Windows, перейди

C:\WINDOWS\Profiles\... æ CE \-Æ ŁØ æ °*- æ CE \-ÆŁ \-,-47.esp

Рис. 3. ИК спектр 2-Метокси-6-(5-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)-4-(4-хлорфенил)никотинитрила **92d** в таблетке KBr

Для надежного соотнесения сигналов в спектрах ЯМР ^{13}C со структурой на примере соединений **91a,c,f,k** нами выполнены дополнительные двумерные гетероядерные эксперименты НМРС и НМВС ($^1\text{H}-^{13}\text{C}$). Согласно этим данным, атомы углерода 1,2,3-триазольного цикла резонируют в диапазоне δ_{C} 132–136 м.д., а атомы углерода пиридинового фрагмента дают сигналы при δ_{C} 92–94 (3), 113–114 (5), 141–147 (4), 153–158 (6) и ~ 164 (2) м.д. Около δ_{C} 114 м.д. находятся сигналы углерода циано-группы, а около δ_{C} 55 м.д. – сигналы α -атомов углерода алкокси-групп. Дополнительным подтверждением наличия цианогруппы является полоса валентных колебаний в области 2240–2220 cm^{-1} ИК спектров соединений **91** и **92**.

Растворы всех полученных нами никотинонитрилов обладают ярко выраженной флуоресценцией. Характеристики спектров поглощения и флуоресценции приведены в таблице 2. В качестве примера на рисунке 4 приведены спектры поглощения и флуоресценции соединений **91d** и **92a**.

Из таблицы 2 следует, что варьирование заместителей в арильных кольцах, а также алкокси-групп в соединениях **91** и **92** слабо отражается на положении максимумов поглощения ($\lambda_{\text{abs}} = 329\text{--}344$ нм); существенный батохромный сдвиг возникает лишь при введении диметиламинной группы (никотинонитрилы **91e** и **92c**). В спектрах флуоресценции влияние заместителей выражено более ярко. Максимум флуоресценции батохромно смещается в ряду: **91f** < **91i** < **91c** < **91a** < **91d** < **91e**, то есть практически в порядке усиления донорного характера заместителей. В этом же ряду увеличивается и Стоксов сдвиг. Аналогичное влияние заместителей на максимумы поглощения и Стоксовы сдвиги имеет место в ряду никотинонитрилов **92**.

Интенсивность флуоресценции никотинонитрилов изменяется в широком интервале. Относительные квантовые выходы никотинонитрилов увеличиваются в ряду:

92c < 91i < 91h < 91e < 91f,91g < 91b,91j < 91c < 92d < 92e < 92b < 91a < 92a < 91k < 91d.

Необходимо отметить отсутствие явной закономерной взаимосвязи между величинами относительных квантовых выходов и электронной природой заместителей R¹, R², OR⁴ в соединениях **91** и R³, OR⁴ в соединениях **92**. Между тем, сравнение относительного квантового выхода полученного ранее²² 2-метокси-4,6-дифенилникотинонитрила **93** и синтезированных нами соединений показывает значительное увеличение интенсивности флуоресценции при введении 1,2,3-триазольного фрагмента.

Таблица 2. Характеристики длинноволновых максимумов поглощения и флуоресценции 1,2,3-триазольных никотинонитрилов **91** и **92**, а также 2-метокси-4,6-дифенилникотинонитрила **93** (v_{ss} – Стоксов сдвиг; Φ – квантовый выход)

Соединение	λ_{abs} , нм	$\epsilon \times 10^{-4}$	λ_{em} , нм	v_{ss} , нм	Φ , %
91a	329	1.65	388	59	48
91b	329	2.24	366	37	16
91c	333	2.50	372	39	20
91d	344	1.34	405	61	95
91e	395	3.23	504	109	11
91f	332	2.66	366	34	15
91g	333	2.23	366	33	15
91h	331	2.23	369	38	10
91i	331	2.94	369	38	8
91j	329	2.02	369	40	16
91k	351	1.49	393	42	57
92a	327	1.96	385	58	49
92b	331	2.50	404	73	47
92c	409	2.11	534	125	5
92d	331	2.22	388	57	29
92e	330	2.71	388	58	31
93	328	2.21	369	41	10

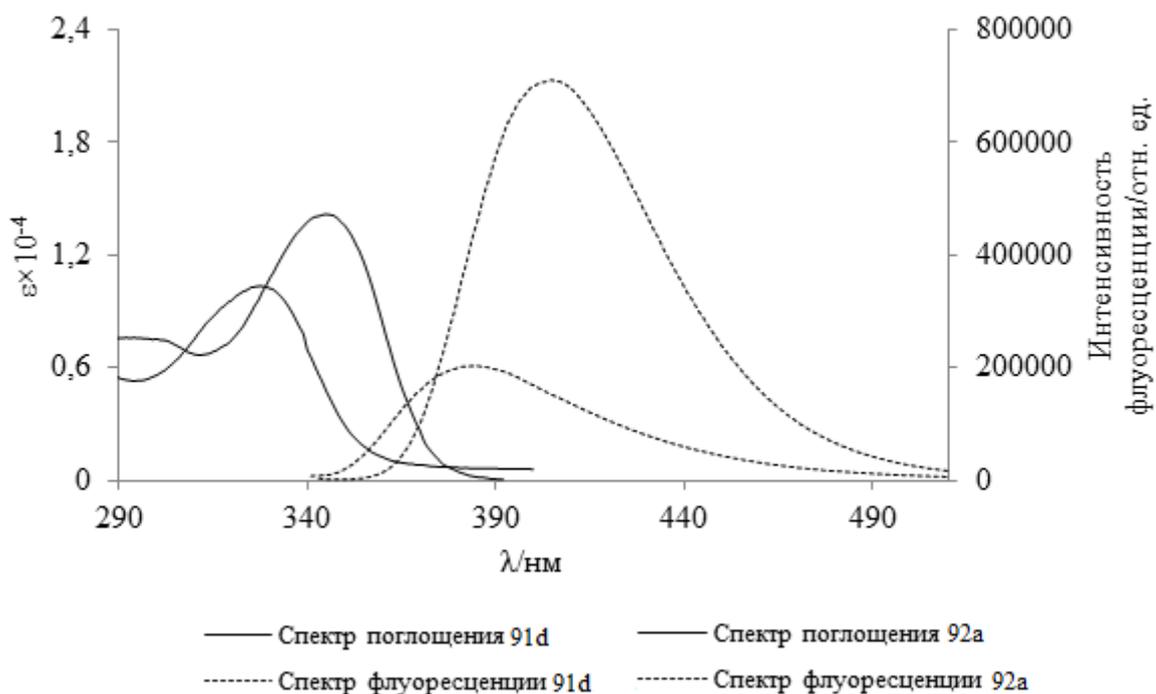


Рис 4. Спектры поглощения и флуоресценции никотинитрилов **91d** и **92a**

Таким образом, нами получены не описанные ранее 1,2,3-триазольные производные никотинитрила, обладающие ярко выраженными флуоресцентными свойствами. Показано, что введение 1,2,3-триазольного фрагмента в структуру никотинитрилов приводит к увеличению относительного квантового выхода флуоресценции.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

УФ спектры поглощения растворов исследуемых веществ получены на спектрофотометре UNICO-2100 в кварцевых кюветах с толщиной поглощающего слоя 1 см. Ошибка в определении молярных коэффициентов поглощения ϵ не превышала $\pm 5\%$.

Спектрофлуориметрические измерения выполнены на приборе Shimadzu RF-6000 в диапазоне 300–90 нм с использованием кварцевых кювет с толщиной поглощающего слоя 1 см, при спектральной ширине щели монохроматора 5 нм. Регистрация спектров флуоресценции проводилась под углом 90° к падающему на кювету возбуждающему лучу.

В качестве стандарта для измерения относительных квантовых выходов применяли 10^{-6} М раствор сульфата хинина в 0.1М H_2SO_4 , приготовленный из препарата фирмы Aldrich (абсолютный квантовый выход $\Phi_{\text{ст.}} = 0.546$). Измерения проводились как минимум для трех растворов с оптической плотностью не более 0.25, расчет проводился по известным формулам [60]. Ошибка в определении относительных квантовых выходов не превышала $\pm 7\%$. Растворители, использованные для спектрофотометрических и спектрофлуориметрических измерений перед использованием перегоняли и контролировали их чистоту по спектрам флуоресценции.

ИК спектры сняты на приборе ФСМ-1201 с Фурье-преобразованием в таблетке KBr. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометрах Bruker AM-300 (300 и 75 МГц соответственно), Jeol ECX-400A (400 и 100 МГц соответственно) и Bruker Avance (600 и 150 МГц соответственно) в растворах CDCl_3 и DMSO-d_6 ; внутренний стандарт – тетраметилсилан. Двумерные эксперименты COSY, HMBSC и HMQC выполнены на спектрометре Bruker Avance. Ход реакций и чистоту получаемых соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Sorbfil в системе EtOAc–циклогексан.

Ениноны **87a–c,e,f** и **88a–c,d** получены по методикам [57] и [58, 59] соответственно, халконы **89a–c,e,f** и **90a–c,d** – по методикам [7,56].

1-(4-Диметиламинофенил)-5-фенилпент-2-ен-4-ин-1-он (87d).

Выход 67%. Оранжевые иглы, т.пл. 158–159 °С (из смеси EtOH–H₂O). ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 2192 (C≡C), 1610 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 3.06 (с, 6 H, Me₂N); 6.97, 7.75 (оба д, по 1 H, H(3), H(2), $J = 15.4$), 7.48–7.58 (м, 5H, Ar). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д.): 39.5 (Me₂N); 88.3; 97.1; 110.9; 121.2; 121.7; 123.9; 128.8; 129.5; 130.8; 131.6; 134.4; 153.6; 184.5. Найдено (%): С, 82.69; Н, 6.31. C₁₉H₁₇NO. Вычислено (%): С, 82.88; Н, 6.22.

5-(4-Метилфенил)-1-(тиофен-2-ил)пент-2-ен-4-ин-1-он (87g). Выход 73%. Желтые иглы, т.пл. 103–104 °С (из смеси EtOH–H₂O). ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 2192 (C≡C), 1636 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.35 (с, 3 H, Me); 7.03–7.08 (д, 1 H, $J = 15.4$, CH=CHC(O)); 7.26–7.33 (м, 3 H, Ar + Тиофен.); 7.45–7.48 (м, 2 H, Ar); 7.66–7.71 (д, 1 H, $J = 15.4$, CH=CHC(O)); 8.10–8.11 (д, 1 H, Тиофен.); 8.24–8.25 (д, 1 H, Тиофен.). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д.): 21.1; 87.5; 99.3; 118.4; 123.2; 129.5; 131.7; 129.1; 133.3; 134.3; 136.3; 139.9; 144.3; 180.3. Найдено (%): С, 76.07; Н, 4.83. C₁₆H₁₂OS. Вычислено (%): С, 76.16; Н, 4.79.

1-(4-Диметиламинофенил)-3-(5-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)проп-2-ен-1-он (87d). Выход 85%. Оранжевые иглы, т.пл. 148–149 °С (из смеси PhH–петролейный эфир 40/70). ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1637 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.96 (с, 6 H, Me₂N); 6.69–6.71 (м, 2 H, Ar); 7.32–7.52 (м, 4 H, CH=CHC(O) + Ar); 7.55–7.57 (м, 2 H, Ar); 7.64–7.68 (м, 1 H, $J = 15.2$, CH=CHC(O)); 7.77–7.91 (м, 2 H, Ar); 15.58 (уш.с. 0.12 H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д.): 40.0; 112.4; 118.6; 122.1; 128.9; 129.4; 129.5; 130.4; 131.1; 139.7; 144.6; 145.5; 152.6; 183.4. Найдено (%): С, 71.69; Н, 5.75. C₁₉H₁₈N₄O. Вычислено (%): С, 71.68; Н, 5.70.

1-(Тиофен-2-ил)-3-[5-(4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]проп-2-ен-1-он (89g). Выход 89%. Желтые иглы, т.пл. 107–109 °С (из смеси EtOH–H₂O). ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1655 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.36 (с, 3 H, Me); 7.26–7.30 (м, 1 H, Тиофен.); 7.34–7.36 (м, 2

H, Ar); 7.49–7.51 (м, 2 H, Ar); 7.64 (д, 1 H, $J = 15.3$, $\text{CH}=\text{CHC}(\text{O})$); 7.85 (д, 1 H, $J = 15.3$, $\text{CH}=\text{CHC}(\text{O})$); 8.03–8.05 (м, 1 H, Тиофен.); 8.10–8.12 (м, 1 H, Тиофен.); 15.09 (уш.с., 0.18 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д.): 21.4; 123.7; 126.0; 128.6; 129.7; 130.0; 130.2; 130.3; 130.5; 134.0; 136.4; 139.5; 145.4; 181.6. Найдено (%): C, 64.92; H, 4.52. $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено (%): C, 65.06; H, 4.44.

1,2,3-Триазолил-замещенные никотинитрилы 91 и 92 (общая методика). К раствору 0.5 ммоль халкона **89** или **90** и 33 мг (0.5 ммоль) малонитрила в 5 мл соответствующего спирта (R^4OH) добавляли 0.95 мл 1.05 М раствора соответствующего алкоголята R^4ONa (1 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре до полного превращения халкона. Добавляли 2 мл воды, а затем по каплям раствор HCl (1 : 1) до pH 6. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали 50 %-ным метанолом и сушили в эксикаторе над CaCl_2 .

2-Метокси-6-фенил-4-(5-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)никотинитрил (91a). Выход 73%. Бесцветные кристаллы, т.пл. 223–225 °C (из смеси EtOH– H_2O). ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2232 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 4.15 (с, 3 H, MeO); 7.43–7.53 (м, 8 H, Ar); 7.69 (с, 1 H, Py); 8.04–8.05 (м, 2 H, Ar); 15.70 (уш.с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д.): 55.1; 93.7; 114.4; 114.9; 121.4; 127.7; 128.0; 129.4 (2C); 129.5 (2C); 131.3; 136.8; 147.1; 157.9; 162.5; 164.7. Найдено (%): C, 71.20; H, 4.33. $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}$. Вычислено (%): C, 71.38; H, 4.28.

6-Фенил-4-(5-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)-2-этоксиникотинитрил (91b). Выход 55%. Бесцветные кристаллы, т.пл. 231–232 °C (с разл.) (из смеси EtOH– H_2O). ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2229 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.40 (т, 3 H, $J = 7.0$, Me), 4.60 (кв, 2 H, $J = 7.0$, OCH_2); 7.40–7.47 (м, 8 H, Ar); 7.66 (с, 1 H, Py); 8.01–8.02 (м, 2 H, Ar); 15.72 (уш.с., 0.11 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д.): 14.8; 63.8; 93.9; 114.4; 114.9; 121.6; 127.7; 128.1; 129.4 (2C);

129.6 (2C); 131.4; 136.9; 147.3; 158.0; 162.1; 164.5. Найдено (%): С, 71.87; Н, 4.61. $C_{22}H_{17}N_5O$. Вычислено (%): С, 71.92; Н, 4.66.

2-Метокси-6-(4-метилфенил)-4-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)никотино нитрил (91c). Выход 64%. Желтоватые кристаллы, т.пл. 230–232 °С (из смеси EtOH–H₂O). ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2234 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д., *J*/Гц): 2.36 (с, 3 Н, MeAr); 4.14 (с, 3 Н, MeO); 7.31 (д, 2 Н, *J* = 8.0, Ar); 7.43–7.46 (м, 3 Н, Ar); 7.50–7.52 (м, 2 Н, Ar); 7.67 (с, 1 Н, Py); 7.97 (д, 2 Н, *J* = 8.0, Ar); 16.11 (уш.с., 1 Н, NH). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д.): 21.4; 55.0; 93.3; 114.1; 115.0; 122.0; 127.6; 128.0; 129.5 (2); 130.1; 134.0 (2); 141.4; 147.0; 157.9; 162.4; 164.7. Найдено (%): С, 71.94; Н, 4.57. $C_{22}H_{17}N_5O$. Вычислено (%): С, 71.92; Н, 4.66.

2-Метокси-6-(4-метоксифенил)-4-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)никотино нитрил (91d). Выход 58%. Желтые кристаллы, т.пл. 219–220 °С (из смеси EtOH–H₂O). ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2229 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д., *J*/Гц): 3.79 (с, 3 Н, MeOAr); 4.10 (с, 3 Н, MeOPy); 7.01 (д, 2 Н, *J* = 8.9, Ar); 7.39–7.48 (м, 5 Н, Ar); 7.62 (с, 1 Н, Py); 8.02 (д, 2 Н, *J* = 8.5, Ar); 15.76 (уш.с., 0.1 Н, NH). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д.): 55.0; 56.0; 92.7; 113.6; 115.0; 115.1; 121.4; 128.0; 129.2; 129.5 (2C); 129.6 (2C); 138.8; 147.1; 157.8; 162.1; 164.7. Найдено (%): С, 68.77; Н, 4.53. $C_{22}H_{17}N_5O_2$. Вычислено (%): С, 68.92; Н, 4.47.

6-(4-Диметиламинофенил)-2-метокси-4-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил) никотинонитрил (91e). Выход 74%. Темно-красный порошок, т.пл. 207–208 °С (из смеси EtOH–H₂O). ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2222 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д., *J*/Гц): 2.96 (с, 6 Н, Me₂N); 4.08 (с, 3 Н, MeO); 6.72 (д, 2 Н, *J* = 8.7, Ar); 7.38–7.50 (м, 6 Н, Ar + Py); 7.90 (д, 2 Н, *J* = 8.7, Ar); 15.69 (уш.с., 0.13 Н, NH). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д.): 39.8; 54.8; 90.9; 112.2; 112.5; 115.5; 123.6; 129.1 (2C); 129.5 (2C); 129.7; 136.9; 137.2; 144.0; 152.6; 158.5; 164.7. Найдено (%): С, 69.74; Н, 5.03. $C_{23}H_{20}N_6O$. Вычислено (%): С, 69.68; Н, 5.08.

2-Метокси-4-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)-6-(4-

хлорфенил)никотинонитрил (91f). Выход 49%. Желтоватые кристаллы, т.пл. 239–240 °С (из смеси EtOH–H₂O). ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 2236 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д., J/Гц): 4.15 (с, 3 H, MeO); 7.41–7.45 (м, 3 H, Ar); 7.50–7.52 (м, 2 H, Ar); 7.58 (д, 2 H, $J = 8.6$, Ar); 7.77 (с, 1 H, Py); 8.12 (д, 2 H, $J = 8.6$, Ar); 16.31 (уш.с., 1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д.): 55.2; 94.3; 114.6; 114.8; 120.0; 127.7; 128.0, 129.4 (2C); 129.5 (2C); 131.3; 133.1; 136.8; 147.1; 157.9; 164.7. Найдено (%): C, 65.11; H, 3.71. C₂₁H₁₄ClN₅O. Вычислено (%): C, 65.04; H, 3.64.

4-(5-Фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)-6-(4-хлорфенил)-2-

этоксиникотинонитрил (91g). Выход 62%. Желтоватые кристаллы, т.пл. 240–241 °С (из смеси EtOH–H₂O). ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 2239 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д., J/Гц): 1.41–1.45 (м, 3 H, Me), 4.60–4.63 (кв, 2 H, OCH₂); 7.43–7.64 (м, 7 H, Ar); 7.72 (с, 1 H, Py); 8.05–8.07 (м, 2 H, Ar); 15.63 (уш.с. 0.3 H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д.): 14.2; 63.6, 93.7; 113.9; 114.2; 123.4; 125.3; 127.4; 128.9 (2C); 129.0 (2C); 133.4; 135.1; 135.7; 146.9; 156.1; 163.8. Найдено (%): C, 65.58; H, 3.68. C₂₂H₁₆ClN₅O. Вычислено (%): C, 65.76; H, 3.61.

4-(5-Фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)-6-(4-хлорфенил)-2-(2-

этоксиэтокси) никотино нитрил (91h). Выход 57%. Бесцветные кристаллы, т.пл. 199–200 °С (из смеси EtOH–H₂O). ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 2239 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д., J/Гц): 1.10–1.14 (м, 3 H, Me); 3.48–3.58 (м, 2 H, CH₂); 3.73–3.82 (м, 2 H, CH₂); 4.50–4.73 (м, 2 H, CH₂); 7.44–7.76 (м, 8 H, Ar + Py); 7.97–8.10 (м, 2 H, Ar); 15.77 (уш.с., 0.4 H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д.): 15.0; 65.7; 66.8; 67.7; 93.8; 114.1; 114.3; 127.4; 128.0; 128.4; 128.7; 128.9; 129.0 (2C); 134.1; 135.1; 135.7; 147.1; 156.1; 163.8. Найдено (%): C, 64.72; H, 4.55. C₂₄H₂₀ClN₅O₂. Вычислено (%): C, 64.65; H, 4.52.

6-(4-Бромфенил)-2-метокси-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-

ил)никотинонитрил (91i). Выход 60%. Желтоватые иглы, т.пл. 222–224 °С

(из смеси EtOH–H₂O). ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 2236 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 4.11 (с, 3 H, MeO); 7.39–7.48 (м, 5 H, Ar); 7.67 (д, 2 H, $J = 8.5$, Ar); 7.72 (с, 1 H, Py); 7.99 (д, 2 H, $J = 8.5$, Ar); 15.77 (уш. с., 0.1 H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д.): 55.2; 94.3; 114.6; 114.8; 120.0; 127.7; 128.0, 129.4 (2C); 129.5 (2C); 131.3; 133.1; 136.8; 147.1; 157.9; 164.7. Найдено (%): C, 58.20; H, 3.18. C₂₁H₁₄BrN₅O. Вычислено (%): C, 58.35; H, 3.26.

6-(4-Бромфенил)-(5-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)-2-

этоксиникотинонитрил (91j). Выход 44%. Желтоватые иглы, т.пл. 232–234 °C (из смеси EtOH–H₂O). ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 2238 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.39 (т, 3 H, $J = 7.0$, Me); 4.59 (кв, 2 H, $J = 7.0$, OCH₂); 7.39–7.48 (м, 5 H, Ar); 7.67 (д, 2 H, $J = 8.5$, Ar); 7.71 (с, 1 H, Py); 7.97 (д, 2 H, $J = 8.5$, Ar); 15.76 (уш.с., 0.1 H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д.): 14.8; 63.9; 94.3; 114.5; 114.8; 120.9; 125.2; 128.0; 129.6 (2C); 129.7 (2C); 132.6; 136.1; 137.5; 147.6; 156.8; 164.4. Найдено (%): C, 59.10; H, 3.55. C₂₂H₁₆BrN₅O. Вычислено (%): C, 59.21; H, 3.61.

4-(5-[4-Метилфенил]-1H-1,2,3-триазол-4-ил)-2-метокси-6-(тиофен-2-ил)никотино нитрил (91k). Выход 52%. Желтоватые кристаллы, т.пл. 195–196 °C (с разл.) (из смеси EtOH–H₂O). ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 2230 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.32 (с, 3 H, MeAr); 4.09 (с, 3 H, MeO); 7.19–7.25 (м, 3 H, Ar + Тиофен.); 7.39 (д, 2 H, $J = 8.1$, Ar); 7.68 (с, 1 H, Py); 7.82–7.87 (м, 2 H, Ar + Тиофен.); 15.78 (уш.с, 0.67 H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д.): 21.3; 55.1; 92.9; 113.0; 114.8; 127.7; 129.1 (2C); 129.6 (2C); 129.9; 130.1 (2C); 132.0 (2C); 142.6; 153.5; 164.6. Найдено (%): C, 64.21; H, 4.11. C₂₀H₁₅N₅OS. Вычислено (%): C, 64.33; H, 4.05.

2-Метокси-4-фенил-6-(5-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-

ил)никотинонитрил (92a). Выход 78%. Желтоватый порошок, т.пл. 209–210 °C (из смеси EtOH–H₂O). ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 2226 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 3.66 (с, 3 H, MeO); 7.50–7.78 (м, 11 H, H Py + Ar); 15.72 (уш.с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д.):

54.5; 93.7; 114.4; 114.9; 121.7; 127.7; 128.0; 129.4 (2C); 129.5 (2C); 131.3; 136.8; 147.1; 157.9; 162.2; 164.7, Найдено (%): С, 71.34; Н, 4.39. $C_{21}H_{15}N_5O$. Вычислено (%): С, 71.38; Н, 4.28.

2-Метокси-4-(4-метоксифенил)-6-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)никотино нитрил (92b). Выход 60%. Бесцветные кристаллы, т.пл. 183–184 °С (из смеси EtOH–H₂O). ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2222 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д., *J*/Гц): 3.65 (с, 3 H, MeOAr); 3.86 (с, 3 H, MeOPy); 7.15 (д, 2 H, *J* = 8.24, Ar); 7.44–7.50 (м, 3 H, Ar); 7.66–7.74 (м, 5 H, Ar + Py); 15.72 (уш. с., 0.16 H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д.): 54.5; 55.4; 91.9; 114.4; 115.3; 121.4; 127.6; 128.0; 128.2; 128.7; 129.3; 129.7; 129.9; 130.5; 136.0; 155.4; 160.8; 164.4. Найдено (%): С, 68.84; Н, 4.50. $C_{22}H_{17}N_5O_2$. Вычислено (%): С, 68.92; Н, 4.47.

4-(4-Диметиламинофенил)-2-метокси-6-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил) никотинонитрил (92c). Выход 58%. Желтые кристаллы, т.пл. 131–132 °С (из смеси EtOH–H₂O). ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2220 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д., *J*/Гц): 3.02 (с, 6 H, 2Me); 3.63 (с, 3 H, MeO); 6.87 (д, 2 H, *J* = 8.9, Ar); 7.43–7.50 (м, 3 H, Ar); 7.60 (д, 2 H, *J* = 8.9, Ar); 7.68–7.71 (м, 3 H, Py + Ar); 16.25 (уш. с., 1 H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д.): 40.2; 54.8; 92.0; 112.3; 114.3; 116.4; 122.4; 128.1; 128.5; 129.1 (2C); 129.8 (2C); 129.9; 152.0; 156.2; 160.2; 165.1. Найдено (%): С, 69.54; Н, 5.11. $C_{23}H_{20}N_6O$. Вычислено (%): С, 69.68; Н, 5.08.

2-Метокси-6-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)-4-(4-хлорфенил)никотинонитрил (92d). Выход 77%. Желтоватые кристаллы, т.пл. 243–244 °С (с разл.) (из смеси EtOH–H₂O). ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2234 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д., *J*/Гц): 3.63 (с, 3 H, MeO); 7.49–7.77 (м, 10 H, H Py + Ar); 15.75 (уш.с., 0.54 H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д.): 54.6; 91.1; 114.6; 114.9; 122.8; 128.1; 128.3; 128.5; 128.8; 129.0; 129.4; 130.2; 134.4; 135.1; 154.6; 164.2; 168.3. Найдено (%): С, 65.01; Н, 3.72. $C_{21}H_{14}ClN_5O$. Вычислено (%): С, 65.04; Н, 3.64.

6-(5-Фенил-1Н-1,2,3-триазол-4-ил)-4-(4-хлорфенил)-2-(2-этоксиэтокси)никотинонитрил (6e). Выход 38%. Желтоватые кристаллы, т.пл. 170–171 °С (из смесиEtOH–Н₂O). ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 2230 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д., J/Гц): 1.09 (т, 3 H, J = 7.0, Me); 3.40–3.50 (м, 4 H, CH₂); 4.09–4.12 (м, 2 H, CH₂); 7.50–7.57 (м, 3 H, Ar); 7.67–7.78 (м, 7 H, Ar + Py); 15.74 (уш.с., 0.48 H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д.): 15.0; 65.6; 66.7; 67.5; 92.5; 114.5; 114.9; 128.1; 128.8; 128.8; 129.0; 129.0; 129.3; 130.3; 134.4; 135.1; 137.7; 151.4; 154.8; 163.0. Найдено (%): C, 64.47; H, 4.60. С₂₄Н₂₀ClN₅O₂. Вычислено (%): C, 64.65; H, 4.52.

Выводы

1. Разработан трехстадийный метод синтеза Алкокси-6-(4-арил)-4-(5-арил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)никотинитрилов и 2-алкокси-6-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)-4-(4-арил)никотинитрилов из енинонов.
2. Подобраны оптимальные условия и синтезирован ряд 1,2,3-триазольных производных никотинитрилов с выходами до 89%.
3. Получены спектральные характеристики ранее неизвестных 1,2,3-триазольных производных никотинитрилов методами ЯМР и ИК.
4. В ходе определения фотофизических характеристик (квантовый выход, стоксов сдвиг) было выявлено, что полученные соединения имеют ярко выраженную флуоресцентную активность. Среди полученных самым сильным флуорофором является 2-Метокси-6-(4-метоксифенил)-4-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)никотинонитрил **91d**.

Список используемой литературы

1. Botvinnik E. V. Reaction of 1, 5-Diphenyl-1, 4-pentadien-3-one and 1, 5-Diphenyl-1-penten-4-yn-3-one with Monosubstituted Hydrazines / E. V. Botvinnik, A. N. Blandov, M. A. Kuznetsov // Russian Journal of Organic Chemistry. – 2001. – Т. 37. – №. 3. – С. 421-425.
2. Miller R. D. The synthesis of electron donor- acceptor substituted pyrazoles / R. D. Miller, O. Reiser // Journal of heterocyclic chemistry. – 1993. – Т. 30. – №. 3. – С. 755-763.
3. Голованов А. А. КОНДЕНСАЦИЯ 5-ФЕНИЛПЕНТ-1-ЕН-4-ИН-3-ОНА С АРИЛГИДРАЗИНАМИ / А. А. Голованов, Е. А. Затынацкий, И.С. Один, М.В. Дорогов, А.А. Викарчук // Журнал органической химии. – 2018. – Т. 54. – №. 4. – С. 657-658.
4. Golubev P. R. Regioselective Transition-Metal-Free Synthesis of 2-(Trimethylsilylmethylene) pyrrol-3-ones by Thermal Cyclization of Acetylenic Enamines / P.R. Golubev, A. S. Pankova, M. A. Kuznetsov // The Journal of organic chemistry. – 2015. – Т. 80. – №. 9. – С. 4545-4552.
5. Raji Reddy C., Aza-Annulation of Enynyl Azides: A New Approach to Substituted Pyridines / C. Raji Reddy, S. A. Panda, M. D. Reddy // Organic letters. – 2015. – Т. 17. – №. 4. – С. 896-899.
6. 1, 2, 3-Triazole in heterocyclic compounds, endowed with biological activity, through 1, 3-dipolar cycloadditions / A. Lauria [и др.] // European Journal of Organic Chemistry. – 2014. – Т. 2014. – №. 16. – С. 3289-3306.
7. Azolyl-substituted 1, 2, 3-triazoles / A. A. Golovanov [и др.] // Russian Journal of Organic Chemistry. – 2016. – Т. 52. – №. 3. – С. 414-420.
8. Trialkylphosphine-Mediated Synthesis of 2-Acyl Furans from Ynenones / C. Xu [и др.] // Organic letters. – 2017. – Т. 19. – №. 13. – С. 3556-3559.
9. A new example of cyclization of (E)-1, 5-diarylpent-2-en-4-yn-1-ones to functionalized furan derivatives / A. A Golovanov [и др.] // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2015. – Т. 51. – №. 10. – С. 929-932.

10. González M. J. Zinc-catalyzed cyclopropanation of alkynes via 2-furylcarbenoids / M. J. González, L. A. López, R. Vicente // *Organic letters*. – 2014. – T. 16. – №. 21. – C. 5780-5783.
11. Liu P. Stereoselective Synthesis of Tetrasubstituted Furylalkenes via Gold-Catalyzed Cross-Coupling of Enynones with Diazo Compounds / P. Liu, J. Sun // *Organic letters*. – 2017. – T. 19. – №. 13. – C. 3482-3485.
12. Rh (I)-Catalyzed Coupling of Conjugated Enynones with Arylboronic Acids: Synthesis of Furyl-Containing Triarylmethanes / Y. Xia [и др.] // *The Journal of organic chemistry*. – 2016. – T. 81. – №. 21. – C. 10484-10490.
13. Palladium-Catalyzed Oxidative Cross-Coupling of Conjugated Enynones with Organoboronic Acids / Y. Xia [и др.] // *The Journal of organic chemistry*. – 2015. – T. 80. – №. 16. – C. 7856-7864.
14. Raji Reddy C. metal-free tandem C–C/C–O bond formation approach to diversely functionalized tetrasubstituted furans / C. Raji Reddy, M. A Damoder Reddy // *The Journal of organic chemistry*. – 2013. – T. 79. – №. 1. – C. 106-116.
15. Kumari A. L. S. Divergence in the Reactivity between Amine- and Phosphine-Catalyzed Cycloaddition Reactions of Allenolates with Enynals: One-Pot Gold-Catalyzed Synthesis of Trisubstituted Benzofurans from the [3+ 2] Cycloadduct via 1, 2-Alkyl Migration and Dehydrogenation / A. L. S. Kumari, K. C. K. Swamy // *The Journal of organic chemistry*. – 2015. – T. 80. – №. 8. – C. 4084-4096.
16. Lewis acid–base 1, 2-addition reactions: synthesis of pyrylium borates from enynolate precursors / L. C. Wilkins [и др.] // *Dalton Transactions*. – 2016. – T. 45. – №. 14. – C. 5929-5932.
17. Yu X. Organocatalytic hetero [4+ 2] cycloaddition reactions of 2-(1-alkynyl)-2-alkene-1-ones: metal-free access to highly substituted 4 H-pyrans / X. Yu, Z. Cao, J. Zhang // *Organic & biomolecular chemistry*. – 2010. – T. 8. – №. 22. – C. 5059-5061.

18. Gevorgyan V. Palladium-catalyzed enyne-yne [4+ 2] benzannulation as a new and general approach to polysubstituted benzenes / V. Gevorgyan, Y. Yamamoto // *Journal of organometallic chemistry*. – 1999. – T. 576. – №. 1-2. – C. 232-247.
19. Yang C. W. Catalytic annulation of 1-substituted-3-en-1-yn-5-als with cycloalkanones using acid-base dual catalysts / C. W. Yang, R. S. Liu // *Tetrahedron letters*. – 2007. – T. 48. – №. 33. – C. 5887-5889.
20. Cikotiene, I. Rapid access to benzo-annulated heterocycles, naphthalenes and polysubstituted benzenes through a novel benzannulation reaction / I. Cikotiene, R. Buksnaitiene, R. Sazinas // *Tetrahedron*. – 2011. – Vol. 67. – P. 706-717.
21. Saulnier S. A controlled tandem transformation of conjugated enynones with arenes under superelectrophilic activation leading to aryl-substituted dienones and indenones / S. Saulnier, A. A. Golovanov, A. V. Vasilyev // *RSC Advances*. – 2016. – T. 6. – №. 105. – C. 103546-103555.
22. Crimmins M. T. Enone olefin [2+ 2] photochemical cycloadditions / M. T. Crimmins, T. L. Reinhold // *Organic Reactions*. – 2004. – T. 44. – C. 297-588.
23. Regioselective Synthesis of 7-(Trimethylsilylethynyl) pyrazolo [1, 5-a] pyrimidines via Reaction of Pyrazolamines with Enynones / P. Golubev [и др.] // *The Journal of organic chemistry*. – 2016. – T. 81. – №. 22. – C. 11268-11275.
24. Siva Kumari A. L. Gold-Catalyzed Concomitant [3+ 3] Cycloaddition/Cascade Heterocyclization of Enynones/Enynals with Azides Leading to Furanotriazines / A. L. Siva Kumari, K. C. Kumara Swamy // *The Journal of organic chemistry*. – 2016. – T. 81. – №. 4. – C. 1425-1433.
25. Xin X. One-Pot Synthesis of Indole-Fused Scaffolds via Gold-Catalyzed Tandem Annulation Reactions of 1,2-Bis(alkynyl)-2-en-1-ones with Indoles / X. Xie, [и др.] // *The Journal of organic chemistry*. – 2011. – 76. – 9175-9181.
26. Highly Substituted Furo [3, 4-c] azepines by Gold (I)-Catalyzed Diastereoselective Tandem Double Heterocyclizations and 1, 2-Alkyl Migration

- / H. Gao // Chemistry-A European Journal. – 2010. – T. 16. – №. 2. – C. 456-459.
27. Gold-Catalyzed Tandem Dual Heterocyclization of Enynones with 1, 3, 5-Triazines: Bicyclic Furan Synthesis and Mechanistic Insights / Y. Zheng // The Journal of organic chemistry. – 2017. – T. 82. – №. 4. – C. 2129-2135.
28. Wender P. A., A Metal-Catalyzed Intermolecular [5+ 2] Cycloaddition/Nazarov Cyclization Sequence and Cascade / P. A. Wender, R. T. Stemmler, L. E. Sirois // Journal of the American Chemical Society. – 2010. – T. 132. – №. 8. – C. 2532-2533.
29. Combining silver catalysis and organocatalysis: a sequential Michael addition/hydroalkoxylation one-pot approach to annulated coumarins / D. Hack // Organic letters. – 2014. – T. 16. – №. 19. – C. 5188-5191.
30. Anion Relay Enabled [3+ 3]-Annulation of Active Methylene Isocyanides and Ene-Yne-Ketones / J. Dong // Organic letters. – 2018. – T. 20. – №. 4. – C. 1244-1247.
31. Asymmetric Construction of 2, 3-Dihydroisoxazoles via an Organocatalytic Formal [3+ 2] Cycloaddition of Enynes with N-Hydroxylamines / W. Li // Organic letters. – 2016. – T. 18. – №. 16. – C. 3972-3975.
32. Pankova A. S. Synthesis of 2-(Hetero) aryl-5-(trimethylsilylethynyl) oxazoles from (Hetero) arylacrylic Acids / A. S. Pankova, A. Y. Stukalov, M. A. Kuznetsov // Organic letters. – 2015. – T. 17. – №. 8. – C. 1826-1829.
33. Ranganathan R. A green synthesis of 1,2,3-triazolyl-pyridine hybrids and evaluation of their antibacterial activity/ R. Ranganathan, [и др.] // Res Chem Intermed. – 2016. – 42. – C. 8005-8021.
34. Amit B. Facile synthesis of benzonitrile/nicotinonitrile based s-triazines as new potential antimycobacterial agents/ A. B. Patel, K. H. Chikhalia, P. Kumari // Eur. J. Med. Chem. – 2014. – 79. – C. 57-65.
35. Altundas A. Synthesis and evaluation of a series of aminocyanopyridines as antimicrobial agents / A. Altundas, S. Ayvaz, E. Logoglu // Med. Chem. Res. – 2011. – 20. – C. 1-8.

36. Rashad A. E. Synthesis and Anti- Avian Influenza Virus (H5N1) Evaluation of Some Novel Nicotinonitriles and Their N- Acylic Nucleosides / A. E. Rashad, A. H. Shamroukh, M. A. El-Hashash, A. F. El-Farargy, N. M. Yousif, M. A. Salama, A. Mostafa, M. El-Shahat // *J. Heterocycl. Chem.* – 2012. – **49**. – C.1130-1135.
37. Gouda M. A. Synthesis and Antioxidant Evaluation of Some Nicotinonitriles / M. A. Gouda, M. A. Berghot, G. E. A. El-Ghani, A. E.-G. M. Khalil // *J. Heterocycl. Chem.* – 2015. – 53. – C. 1241
38. Siddiqui N. Anticonvulsant Activity of a Combined Pharmacophore of Pyrazolo-pyridines with Lesser Toxicity in Mice / N. Siddiqui, W. Ahsan, M. S. Alam, R. Ali, K. Srivastava, S. Ahmed // *Bull. Korean Chem. Soc.* – 2011. – 32. – C.576-582.
39. Flefel E. M. Synthesis and Cytotoxic Effect of Some Novel 1,2-Dihydropyridin-3-carbonitrile and Nicotinonitrile Derivatives / E. M. Flefel, H.-A. S. Abbas, R. E. Abdel Mageid, W. A. Zaghary // *Molecules.* – 2016. – **21**. – C. 30.
40. A. S. Girgis Synthesis of novel 3-pyridinecarbonitriles with amino acid function and their fluorescence properties / A. S. Girgis, A. Kalmouch, H. M. Hosni // *Amino Acids.* – 2004. – 26. – C. – 139-140
41. Toche R. B. Synthesis of nicotinonitrile derivatives and study of their photophysical properties / R. B. Toche, M. A. Kazi, P. S. Nikam, D. C. Bhavsar // *Monatsh. Chem.* – 2011. – **142**. – C. 261-269.
42. Bagley M. C. Rapid synthesis of 3-cyanopyridine-derived chromophores with two-dimensional tunability and solvatochromic photophysical properties / M. C. Bagley, Z. Lin, S. J. A. Pope // *Chem. Commun.* – 2009. – C. 5165-5168.
43. Suwunwong T. Synthesis, Characterization, Crystal Structure, TGA and Blue Fluorescence of 6-(4-Chlorophenyl)-4-(4-methoxyphenyl)-2-methoxynicotinonitrile / T. Suwunwong, S. Chantrapromma, H. K. Fun // *J. Chem. Cryst.* – 2013. – 43. – C. 538-543.

44. Raghukumar V. Synthesis of nicotinonitrile derivatives as a new class of NLO materials / V. Raghukumar, D. Thirumalai, V. T. Ramakrishnan, V. Karunakarac, P. Ramamurthy // *Tetrahedron*. – 2003. – **59**. – C. 3761-3768.
45. Sakamoto M. Novel photodimerization of 2-alkoxy-3-cyanopyridines involving unexpected rearrangement / M. Sakamoto, M. Kimura, T. Fujita, T. Nishio, I. Iida, S. Watanabe // *J. Am. Chem. Soc.* – 199. – **113**. – C. 5859-5860.
46. Ahipa T. N. New 4-(2-(4-alkoxyphenyl)-6-methoxypyridin-4-yl) New columnar liquid crystal materials based on luminescent 2-methoxy-3-cyanopyridines / T. N. Ahipa, V. Kumar, A. V. Adhikari // *Struct. Chem.* – 2014. – **25**. – C. 1165-1174.
47. Koner R. R. 2-Aminopyridine derivative as fluorescence ‘On–Off’ molecular switch for selective detection of $\text{Fe}^{3+}/\text{Hg}^{2+}$ // R. R. Koner, S. Sinha, S. Kumar, C. K. Nandi, S. Ghosh // *Tetrahedron Lett.* – 2012. – **53**. – C. 2302-2307.
48. Liu W. A novel nicotinonitrile derivative as an excellent multifunctional blue fluorophore for highly efficient hybrid white organic light-emitting devices / W. Liu, Z. Chen, C.-J. Zheng, X.-K. Liu, K. Wang, F. Li, Y.-P. Donga, X.-M. Ou, X.-H. Zhang // *J. Mater. Chem. C*. – 2015. – **3**. – C. 8817-8823.
49. Ghosh D. A simple and effective 1,2,3-triazole based “turn-on” fluorescence sensor for the detection of anions/ D. Ghosh, S. Rhodes, K. Hawkins, D. Winder, A. Atkinson, W. Ming, C. Padgett, J. Orvis, K. Aiken, S. Landge // *The Royal Society of Chemistry*. – 2015. – 39. – C. 295-303.
50. G. Conte New 1,4- Diaryl [1,2,3]- Triazole Liquid Crystals Using a Click Reaction / G. Conte, R. Cristiano, F. Ely, H. Gallardo // *Synth. Commun.* – 2006. – 36. – C. 951
51. Tang J. One-pot synthesis of 2-amino-3-cyanopyridine derivatives catalyzed by ytterbium perfluorooctanoate $[\text{Yb}(\text{PFO})_3]$ / J. Tang, L. Wang, Y. Yao, L. Zhang, W. Wang // *Tetrahedron Lett.* – 2011. – 52. – C. 509-51.
52. Singh P. Nicotinonitriles as green corrosion inhibitors for mild steel in hydrochloric acid: Electrochemical, computational and surface morphological

- studies / P. Singh, M. Makowska-Janusik, P. Slovensky, M.A. Quraishi // *J. Mol. Liq.* – 2016. – 220. – С. 71-81.
53. Zeng L.-Y. Four-Component Synthesis of Star-Shaped 2-(Indol-3-yl)pyridine Derivatives in One Pot / L.-Y. Zeng, C. Cai // *Synth. Commun.* – 2013. – 43. – С. 705-718.
54. Al-Arab M. M. A facile synthesis of 6-alkoxy-2,4-diaryl-5-cyanopyridine / M. M. Al-Arab // *J. Heterocycl. Chem.* – 1989. – 26. – С. 1665-1673.
55. Dangar V. R. Synthesis, Characterization and antimicrobial activity of Cyanopyridine derivatives with Vanillin / V. R. Dangar, K. N. Borkhataria, V. R. Shah // *IJPSR.* – 2014. – 5. – С.20-24.
56. Golovanov A. A. Synthesis of 4,5-Dihydro-1h-Pyrazol-5-il-substituted 1,2,3-Triazoles / A. A. Golovanov, I. S. Odin // *Russ. J. Org. Chem (Engl. Transl.)*. – 2015. – 51. – С. 447-448.
57. Голованов А. А. Синтез 1,5-дизамещенных (е)-пент-2-ен-4-ин-1-онов / А. А. Голованов, Д. Р. Латыпова, В. В. Бекин, В. С. Писарева, А. В. Вологжанина, В. А. Докичев, // *Журн. орг. химии.* – 2013. – 49. – С. 1282-1286
58. Утехина Н. В. 1,5 -Диарил-1-пент-4-ин-3-оны / Н. В. Утехина, Н. В. Коржова, В. М. Казанцева, Ю. Н. Суров, В. Д. Орлов, С. П. Коршунов // *Журн. общ. химии.* – 1988. – 58. – С. 692-696.
59. Saulnier S. Brønsted Acid Promoted Cyclization of Cross-Conjugated Enynones into Dihydropyran-4-ones / S. Saulnier, S. V. Lozovskiy, A. A. Golovanov, A. Yu. Ivanov, A. V. Vasilyev // *Eur. J. Org. Chem.* – 2017. – С.3635-3645
60. Parker C. A. Correction of fluorescence spectra and measurement of fluorescence quantum efficiency / C. A. Parker, W. T. Rees // *Analyst.* – 1960. – 85. – С. 587-600.