

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)

18.04.01 «Химическая технология»

(код и наименование направления подготовки)

«Химия и технология продуктов основного органического и  
нефтехимического синтеза»

(направленность (профиль))

**МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ**

на тему: **Научные основы технологии синтеза фотоактивных  
никотинонитрилов**

Студент	<u>С.О. Ракшин</u> (И.О. Фамилия)	_____ (личная подпись)
Научный руководитель	<u>к.х.н., доцент, А.А. Голованов</u> (И.О. Фамилия)	_____ (личная подпись)

Руководитель программы	<u>д.х.н., профессор, Г.И. Остапенко</u> (ученая степень, звание, И.О. Фамилия)	_____ (личная подпись)
------------------------	--	------------------------

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018 г.

**Допустить к защите**

Заведующий кафедрой	<u>д.х.н., профессор Г.И. Остапенко</u> (ученая степень, звание, И.О. Фамилия)	_____ (личная подпись)
---------------------	---	------------------------

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018 г.

Тольятти 2018

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР .....	8
1.1 Методы синтеза пиридинов .....	8
1.1.1 Синтез пиридинов конденсацией альдегидов и кетонов с аммиаком или его производными.....	9
1.1.2 Синтез пиридинов конденсацией 1,5-дикарбонильных соединений с аммиаком.....	11
1.1.3 Синтез пиридинов реакцией Крэнке.....	13
1.1.4 Синтез пиридинов другими реакциями конденсации.....	17
1.1.5 Синтез пиридинов с применением реакции Михаэля.....	21
1.2 Фотофизические свойства производных пиридина .....	33
1.2.1 Основные фотофизические закономерности и свойства шестичленных N-гетероциклических соединений.....	33
1.2.2 Природа и свойства электронно-возбужденных состояний органических молекул .....	35
1.2.3 Структурные зависимости флуоресцентных свойств производных никотинонитрила.....	40
2. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	49
2.1 Синтез 4- и 6-(1,2,3-триазол-4-ил)замещенных никотинонитрилов.....	49
2.2 Фотофизические свойства производных никотинонитрила.....	52
2.2.1 Исследование фотофизических свойств 4- и 6-(1,2,3-триазол-4-ил)замещенных никотинонитрилов .....	52
2.2.2 Изучение влияния растворителя и pH раствора на интенсивность флуоресценции .....	58
3. РАСЧЕТНО-ТЕХНИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ .....	66
3.1 Описание процесса.....	66
3.2 Характеристика используемого сырья.....	70
3.3 Расчет материального баланса.....	72
4. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....	88
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	97
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ И ИСТОЧНИКОВ .....	98
ПРИЛОЖЕНИЕ А .....	107

## ВВЕДЕНИЕ

Производные нитинонитрила обладают разнообразными ценными практическими свойствами. Этот класс используют при получении ряда цианиновых красителей, координационных соединений, хелатообразующих агентов, жидкокристаллических материалов, органических люминофоров, лазерных красителей, ингибиторов коррозии, в качестве исходных веществ или компонентов при производстве светоизлучающих полимерных материалов. Кроме того, производные нитинонитрилов – перспективные биологически активные вещества. Например, они проявляют высокую активность в отношении отдельных типов клеток нервной системы, в особенности дофаминергических нейронов; могут модулировать функциональное состояние митохондриальной дыхательной цепи, что приводит к изменению проницаемости транспортной системы, в первую очередь на проницаемые митохондриальные поры, способствовать возникновению отека митохондрий и последующему выделению митохондриального цитохрома. Таким образом, эти соединения могут быть использованы при лечении различных нейродегенеративных заболеваний. Среди производных нитинонитрила обнаружены также соединения с седативным и анальгетическим, противомикробным, антитромботическим, антибластомным и гипогликемическим действием, а также обладают гербицидной активностью.

На сегодняшний день существует множество способов получения замещенных производных пиридина, включая производные нитинонитрила. Одним из наиболее эффективных способов образования связей углерод-углерод и углерод-гетероатом является реакция Михаэля. Универсальность этой реакции основывается, главным образом, на широком спектре используемых доноров и акцепторов Михаэля, высокой атомной эффективностью, регио- и стереоселективностью. Однако в литературе приведено мало данных по 1,2,3-триазолилзамещенным производным

никотинонитрила. В связи с этим, синтез подобных соединений, содержащих пиридиновый и 1,2,3-триазольный фрагменты, является актуальной задачей.

### **Цель и задачи исследования.**

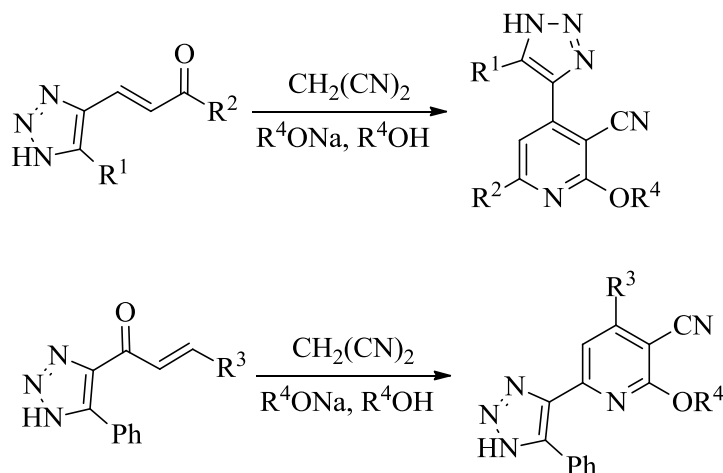
Целью работы является синтез и скрининг на предмет флуоресценции 4- и 6-(1,2,3-триазол-4-ил)замещенных никотинонитрилов.

Для выполнения заданной цели необходимо решить следующие задачи:

- синтезировать систематический ряд 4- и 6-(1,2,3-триазол-4-ил)замещенных никотинонитрилов;
- оптимизировать условия синтеза;
- доказать строение полученных соединений с применением современных физико-химических методов;
- изучить фотофизические свойства производных никотинонитрила, определить величины коэффициентов молярного поглощения, квантовых выходов, Стоксовых сдвигов между максимумами полос в спектрах поглощения и флуоресценции полученных продуктов, оценить влияние растворителя и рН раствора на интенсивность флуоресценции;
- разработать принципиальную технологическую схему производства фотоактивных никотинонитрилов и произвести расчет материального баланса реакторных узлов на 1 кг готовой продукции для предложенной схемы производства фотоактивных никотинонитрилов.

### **Объектом исследования.**

Объектом исследования являются не описанные ранее 1,2,3-триазольные производные никотинонитрила, образующиеся в результате реакции присоединения малонитрила к 1,2,3-триазольным халконам по Михаэлю и последующей циклизацией, представленной на схеме 1:



### Предмет исследования.

Предметом исследования в настоящей работе являются флуоресцентные свойства 4- и 6-(1,2,3-триазол-4-ил)замещенных никотинонитрилов.

### Научная новизна.

В работе впервые показано, что 1,2,3-триазольные 1,3-диарилпроп-2-ен-1-оны вступают в реакцию Михаэля с малононитрилом в присутствии алкоголята натрия с соответствующим спиртом с образованием 2-алкоксиникотинонитрилов.

Изучено взаимодействие 1,2,3-триазольных халконов с малононитрилом в присутствии различных алкоголятов натрия.

Показано, что не описанные ранее 1,2,3-триазольные производные никотинонитрила обладают флуоресцентными свойствами.

Представлены результаты по изучению и установлению фотофизических свойств синтезированных соединений от природы заместителей и растворителя.

На основе полученных данных разработана принципиальная технологическая схема получения фотоактивных 1,2,3-триазольных производных никотинонитрила.

### **Методы проведения исследования.**

Изучение, анализ и обобщение литературных источников по теме магистерской диссертации. Проведение экспериментальных исследований, обработка и анализ полученных результатов с применением современных физико-химических методов анализа.

### **Теоретическая, научная, практическая значимость полученных результатов.**

В диссертационной работе впервые показан препаративно доступный метод синтеза 1,2,3-триазольных производных 2-алкоксиникотинитрила. Синтезированные соединения являются привлекательными объектами для изучения различного рода биологической активности и фотофизических свойств. В работе получены данные о флуоресцентных свойствах, проявляемые продуктами, которые могут использоваться при создании флуоресцентных материалов.

### **Научная обоснованность и достоверность.**

Обоснованность основных научных положений, достоверность экспериментальных результатов исследования, практические выводы работы подтверждаются широким спектром изученной литературы по проблематике данного научного исследования, использованием комплекса современных физико-химических методов анализа, средств и методик проведения исследования.

### **Научные положения и результаты исследования, выносимые на защиту.**

На защиту выносятся следующие результаты:

- методика синтеза новых 1,2,3-триазольных производных 2-алкоксиникотинитрила;
- результаты исследования фотофизических свойств 1,2,3-триазольных производных 2-алкоксиникотинитрила, обладающих практическим применением в качестве флуоресцентных материалов;

– принципиальная технологическая схема производства 1,2,3-триазольных 1,3-диарилпроп-2-ен-1-онов и 4- и 6-(1,2,3-триазол-4-ил)замещенных нитинонитрилов.

#### **Апробация результатов диссертации.**

Основные результаты диссертационной работы докладывались на Второй молодежной научно-практической конференции ПАО «ТОАЗ» (Тольятти, 2017).

#### **Опубликованность результатов.**

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ: 2 статьи в научных журналах, рекомендованных ВАК, и 4 тезиса докладов на научных конференциях.

#### **Личный вклад диссертанта.**

Диссертантом проведена постановка цели и основных задач, выполнен аналитический обзор литературных данных по теме исследования. Изложенные в диссертации результаты исследований получены непосредственно автором работы или совместно с соавторами опубликованных работ. Обсуждение, обобщение и интерпретация полученных результатов исследования, подготовка научных публикаций и тезисов докладов проведены совместно с научным руководителем к.х.н., доцентом А.А. Головановым. Автор диссертации осуществлялось непосредственное планирование и проведение лабораторных экспериментов, анализ и обработка экспериментальных результатов, выполнение расчетов и подведение итогов работы.

#### **Структура и объем диссертации.**

Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, списка литературы и приложения. Работа изложена на 107 страницах, содержит 36 схем, 15 рисунков, 23 таблицы, библиографию из 126 наименований.

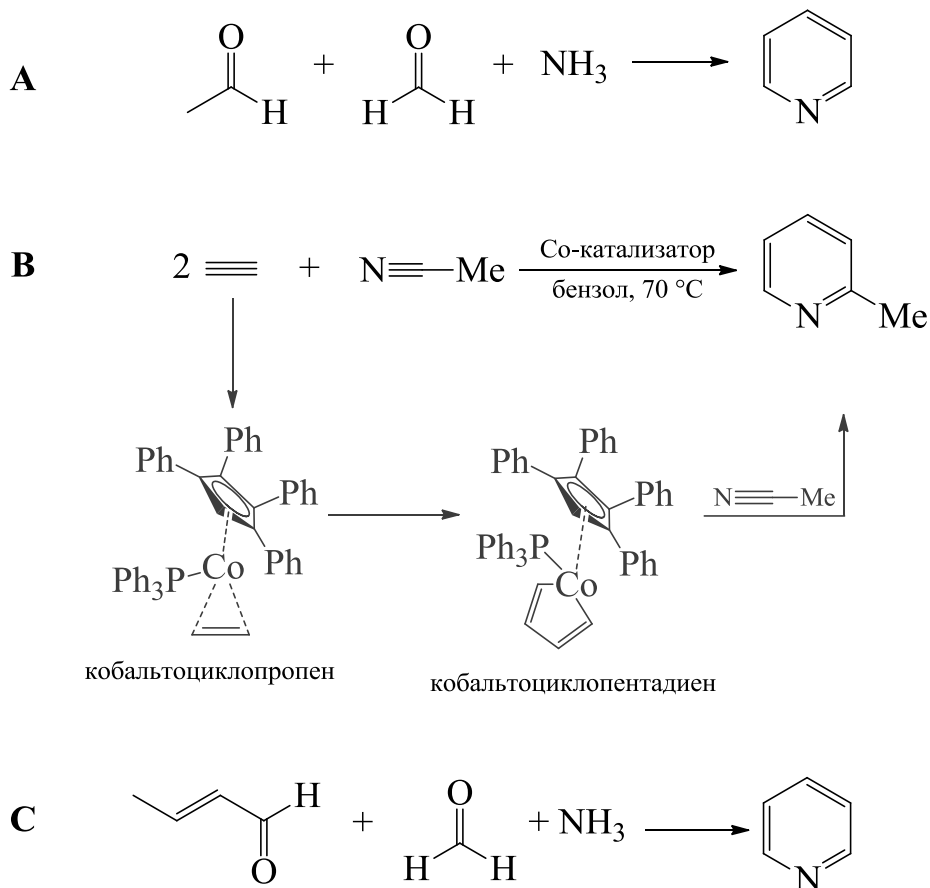
# 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

## 1.1 Методы синтеза пиридинов

Существует огромное многообразие как природных, так и синтетических соединений, содержащих пиридиновый фрагмент, которые обладают различными фармакологическими свойствами [1-5]. Кроме того, сам пиридин является одним из наиболее распространенных *N*-гетероароматических соединений, который входит в состав многих лекарственных препаратов. Ещё в 1930-40-е годы пиридины получили широкое развитие, благодаря таким соединениям как ниацин, который применяется для профилактики дерматита и деменции, 2-винилпиридин, 2- и 4-пиколины – для получения сополимеров в виде латексов. Среди них было обнаружено, что цианопиридины (никотинонитрилы) с различными алкильными и арильными группами обладают противогипертоническими [6], противовоспалительными, обезболивающими, жаропонижающими свойствами [7, 8], а также свойствами ингибитора ИКК-β [9]. Некоторые полизамещенные пиридины используются в качестве нелинейных оптических [10], электрических материалов [11], хелатирующих агентов в химии со связью металл-лиганд [12], и в качестве флуоресцентных жидких кристаллов [13]. Таким образом, спрос на пиридин и его производные увеличился за последние 50 лет в результате открытия и исследования многих биологически активных пиридинсодержащих соединений.

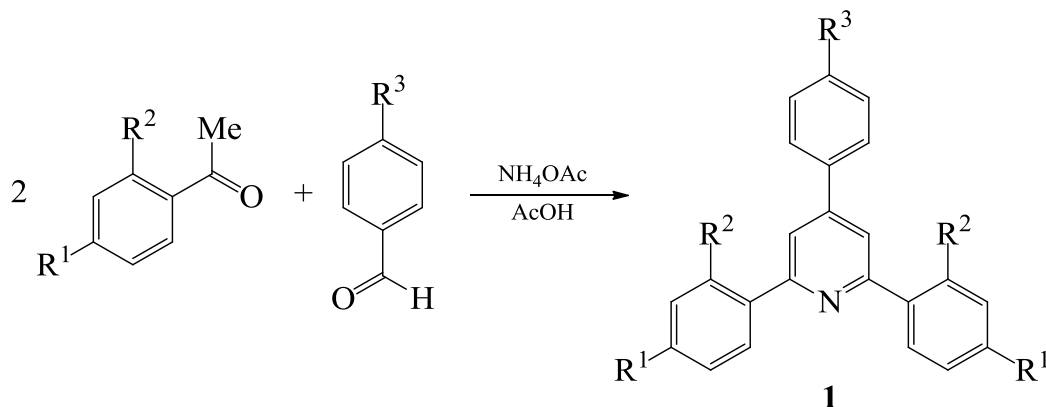
Сам пиридин получают в промышленных масштабах традиционным синтезом Чичибабина (схема 2, А), реакцией Бённеманна, то есть циклотримеризацией алкинов и нитрилов в присутствии кобальтового катализатора (схема 2, В) или реакцией газофазной конденсации кротонового альдегида, формальдегида и аммиака (схема 2, С).





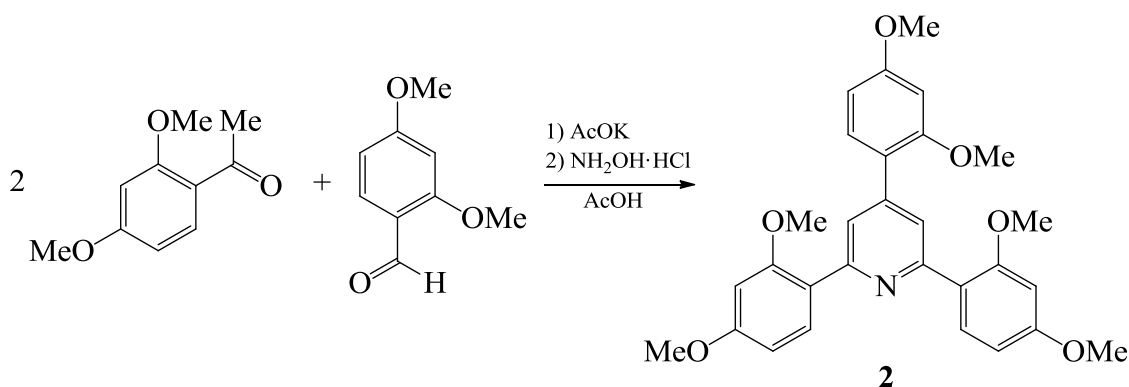
### 1.1.1 Синтез пиридинов конденсацией альдегидов и кетонов с аммиаком или его производными

Известен давний способ получения замещенных пиридинов реакцией конденсации альдегидов, кетонов,  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных карбонильных соединений с аммиаком или его производными [14, 15]. Применяемые преобразования, широко изучаемые Чичибабиным и его сотрудниками, можно рассматривать как альдольную конденсацию, как правило, в сочетании с реакцией Михаэля и циклизацией с участием аммиака. В большинстве случаев данный способ приводит к образованию смесей пиридинов и различных побочных продуктов. Однако с использованием этого метода были синтезированы 2,4,6-триарилпиридины **1** и **2**, которые нашли применение в качестве сенсibiliзирующих красителей в цветной фотографии [16] и в качестве исходных соединений в синтезе гетероциклических полимеров (схема 3) [17].



$R^1$	$R^2$	$R^3$	Выход, %
MeO	H	MeO	30
AcNH	$O_2N$	H	40
AcNH	$O_2N$	$F_3C$	52

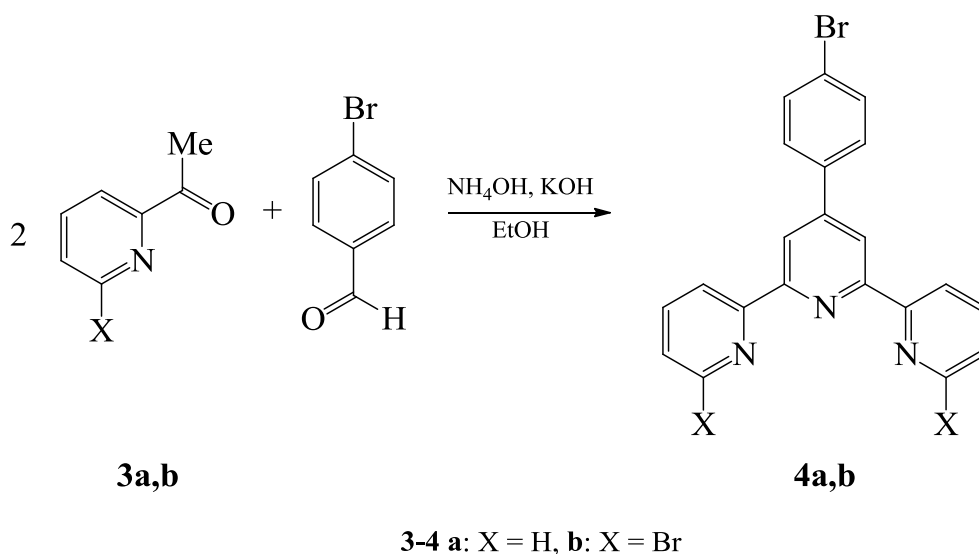
Аналогичным способом был получен сенсibiliзирующий краситель 2,4,6-трис(2,4-диметоксифенил)пиридин **2** (схема 4) с выходом 42 %, только вместо ацетата аммония использовался гидроксилламин солянокислый. В качестве промежуточного продукта в этом случае образуется *N*-гидроксидигидропиридин, который далее подвергается реакциям элиминирования и ароматизации без добавления какого-либо специального окислителя.



Ещё одним примером такого типа реакции является конденсация 4-бромбензальдегида с двумя эквивалентами 2-ацетилпиридинов **3a,b** в присутствии оснований при нагревании с обратным холодильником в

этиловом спирте, что приводит к образованию монотерпидинов **4a,b** с выходами от 64-73 % (схема 5) [18].

Схема 5

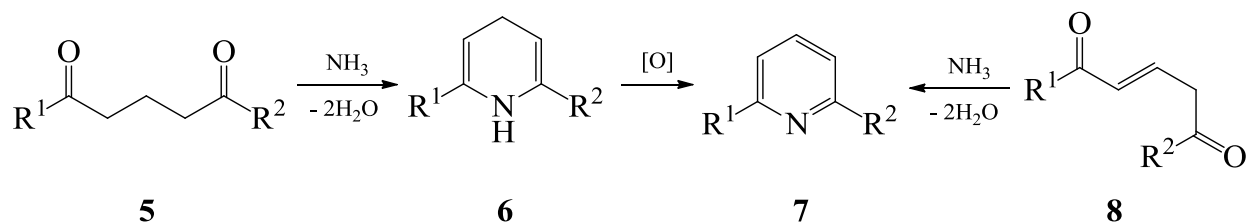


### 1.1.2 Синтез пиридинов конденсацией 1,5-дикарбонильных соединений с аммиаком

Из источника [19] простым препаративным способом получения пиридинов является конденсация 1,5-дикарбонильных соединений с аммиаком. При взаимодействии 1,5-дикетона **5** с аммиаком происходит отщепление двух молекул воды с образованием 1,4-дигидропиридина **6**, который, в свою очередь, может легко быть окислен (обычно азотной кислотой) до дизамещенного пиридина **7** (схема 6).

1,5-Дикарбонильные системы могут быть получены присоединением енолятов по Михаэлю к  $\alpha,\beta$ -енонам или озонлизом циклопентенов. С целью подавления дополнительной стадии окисления одним из методов синтеза пиридинов является применение непредельных 1,5-дикарбонильных соединений **8** (схема 6).

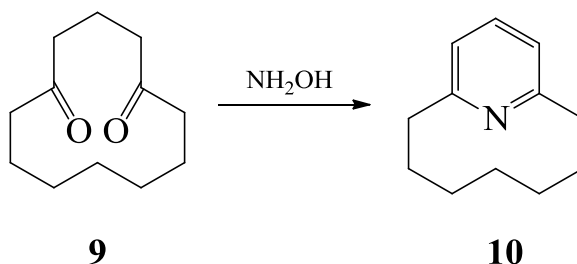
Схема 6



5-6: R<sup>1</sup> и R<sup>2</sup> = алкил или арил

Вторым методом, как показывают авторы в работе [20], является реакция взаимодействия 1,5-дикетонов **9** с гидроксиламином, образуя пиридины **10** с выходом 44 % (схема 7). Данный способ получения продуктов **7** реакцией конденсации, как упоминалось выше, характеризуется простотой её проведения, однако, несмотря на это, он не может быть реализован в промышленности по причине дороговизны исходных 1,5-дикарбонильных соединений **5**.

Схема 7

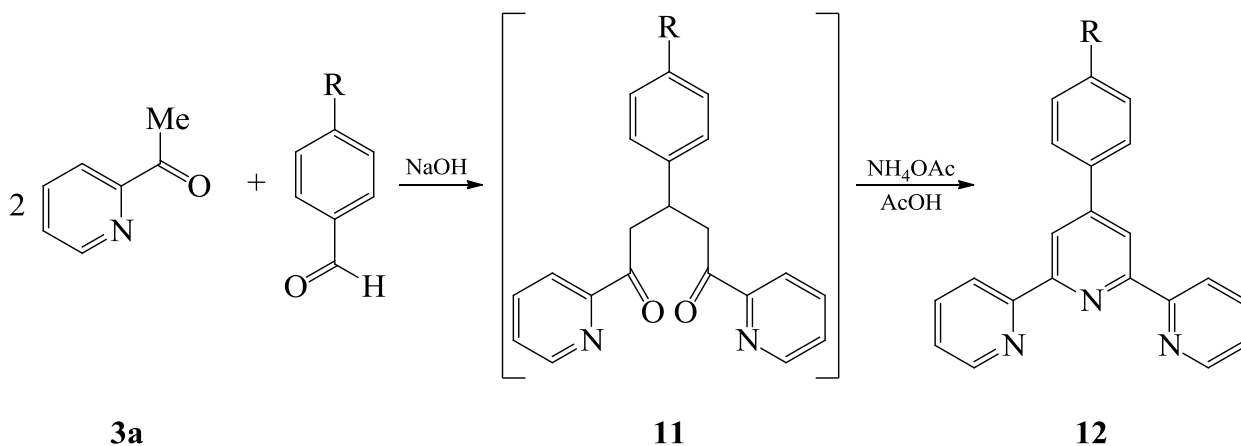


В большинстве методов синтеза замещенных пиридинов применяются летучие органические растворители и указываются низкие выходы целевых продуктов. Отвечая принципам, положенным в основу «зеленой химии», авторы [21] разработали универсальный подход к получению таких соединений, который приводит к резкому возрастанию выхода продуктов. Этот подход заключается в проведении последовательной альдольной реакции и реакции Михаэля в отсутствие растворителя, что действительно позволяет получить ряд пиридинов, симметричных и несимметричных терпиридинов, содержащие арильные группы в 2, 4 и 6-ом положениях.

Данными авторами приводится синтез терпиридинов **12** конденсацией ароматических производных бензальдегида с ацетилпиридином **3a** в

присутствии основания. Реакцию проводят без выделения промежуточного дикетона **11** из реакционной смеси. После образования дикетона **11** реакционную смесь обрабатывают ацетатом аммония в уксусной кислоте. Выход терпиридинов **12** достигает от 76-85 % (схема 8).

Схема 8



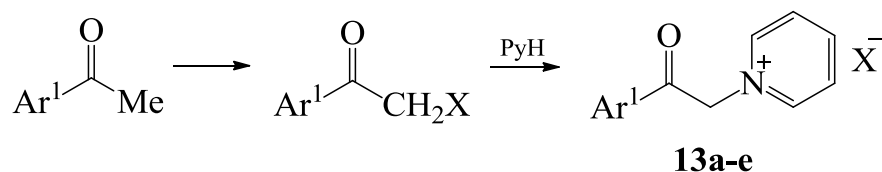
**11-12:** R = H, 4-MeO, 4-Cl, 4-MeS, 4-HOCH<sub>2</sub>, 4-HO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O, 4-MeO<sub>2</sub>C, 2,4,6-(MeO)<sub>3</sub>)

Достоинством таких синтезов является, во-первых, исключение токсичных и опасных органических растворителей, во-вторых, простота проведения и мягкие условия реакции.

### 1.1.3 Синтез пиридинов реакцией Крэнке

Существует и другой подход к получению (замещенных) производных пиридина, би-, тер- и олигопиридинов, в том числе содержащих конденсированные кольца, который заключается в реакции присоединения активных метиленовых групп солей *N*-ацилметилпиридиния к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям по двойной связи [22-24].

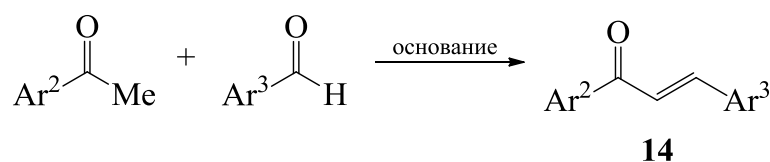
Эта реакция впервые была открыта Фрицем Крэнке в 1961 году и состоит из нескольких стадий [25]. На первой стадии галогенированием метилкетона и взаимодействием образовавшегося галогенпроизводного с пиридином получают так называемую соль Крэнке – соль пиридиния (схема 9).



**13 a:** Ar<sup>1</sup> = Ph, **b:** Ar<sup>1</sup> = 2-Py, **c:** Ar<sup>1</sup> = 4-Me-2-Py, **d:** Ar<sup>1</sup> = 4-MeO<sub>2</sub>C-2-Py, **e:** Ar<sup>1</sup> = 4-NC-2-Py  
X = Br, I.

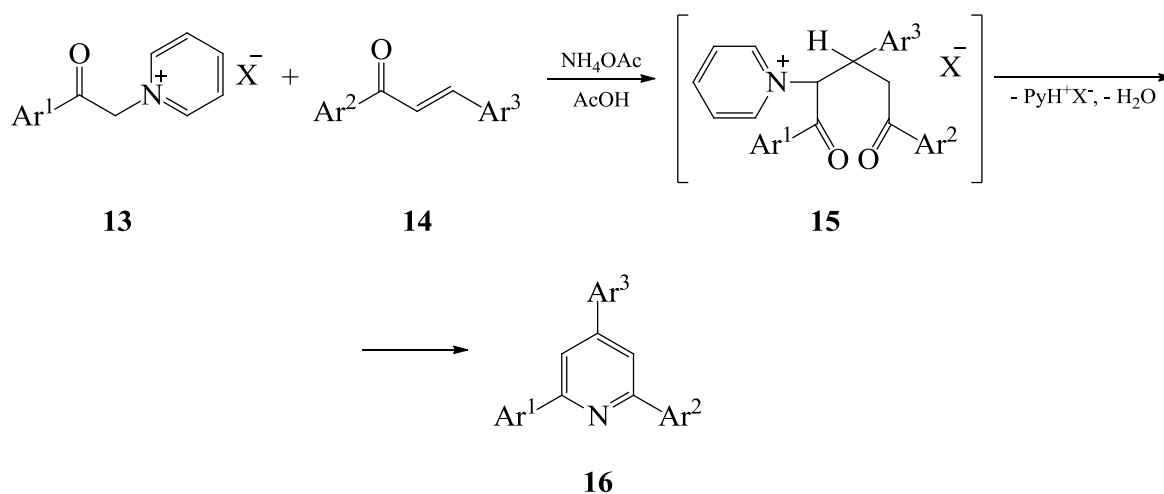
Второй стадией является конденсация Кляйзена-Шмидта с получением  $\alpha,\beta$ -ненасыщенного кетона **14** при действии другого метилкетона с ароматическим альдегидом в присутствии сильных оснований (схема 10).

Схема 10



На последней стадии происходит 1,4-присоединение соли пиридиния **13** к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенному кетону **14** с образованием 1,5-дикетонового аддукта Михаэля **15**. Последующая циклизация под действием ацетата аммония в ледяной уксусной кислоте приводит к 2,4,6-триарилпиридинам **16** (схема 11).

Схема 11



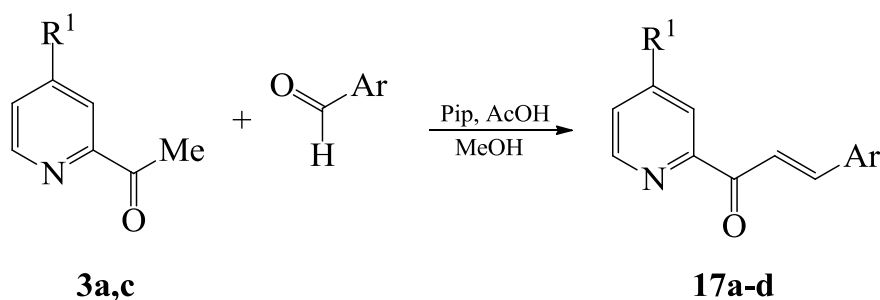
С помощью этого метода были получены различные 2,4,6-триарил и терпиридины, которые могут применяться в качестве хемосенсоров [26, 27], флуоресцентных агентов [28-31] и сенсibilизированных красителей солнечной батареи [32-37] (таблица 1).

Таблица 1 – Синтез 2,4,6-триарил и терпиридинов **16**

Ar <sup>1</sup>	Ar <sup>2</sup>	Ar <sup>3</sup>	Выход, %
Ph	Ph	HO <sub>2</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	–
	HO <sub>2</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	–
2-Py	2-Py	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	73
4-Me-2-Py	2-Py	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	72
	4-Me-2-Py	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	33
4-MeO <sub>2</sub> C-2-Py	2-Py	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	37
	4-Me-2-Py	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	39
	4-MeO <sub>2</sub> C-2-Py	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	51
	4-NC-2-Py	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	38
4-NC-2-Py	2-Py	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	58
	4-Me-2-Py	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	41
	4-NC-2-Py	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	48

С использованием реакции Крэнке авторами статьи [38] были получены терпиридины **19**. Первой стадией был синтез непредельных енонов **17a-d** путем реакцией конденсации 2-ацетилпиридина **3a** или метилового эфира 2-ацетилизоникотиновой кислоты **3c** с производными бензальдегидами под действием ацетата пиперидиния (схема 12). Еноны представляют собой оранжевые кристаллы и выход их достигает от 33 % до 38 %. Спектры <sup>1</sup>H ЯМР енонов показывают, что сырые продукты содержат небольшое количество (менее 3 %) исходного альдегида.

Схема 12

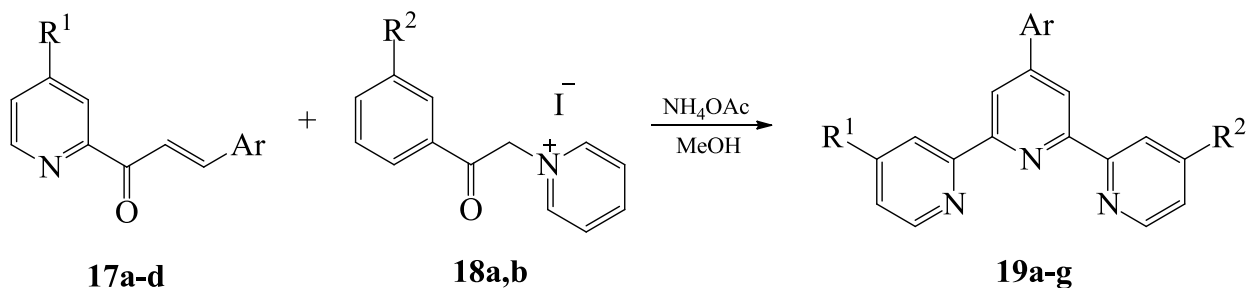


**3 c:** R<sup>1</sup> = CO<sub>2</sub>Me. **17 a:** R<sup>1</sup> = CO<sub>2</sub>Me, Ar = 4-MeO<sub>2</sub>CC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **b:** R<sup>1</sup> = CO<sub>2</sub>Me, Ar = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
**c:** R<sup>1</sup> = CO<sub>2</sub>Me, Ar = 4-MeCC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **d:** R<sup>1</sup> = H, Ar = 4-MeO<sub>2</sub>CC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Pip - пиперидин

Заключительной стадией была реакция енонов **17a-d** с солями Крэнке **18a,b** в присутствии избытка ацетата аммония (схема 13), которая привела к желаемым сложноэфирным замещенным терпиридинам **19a-g** с хорошими выходами (44-64 %).

Схема 13

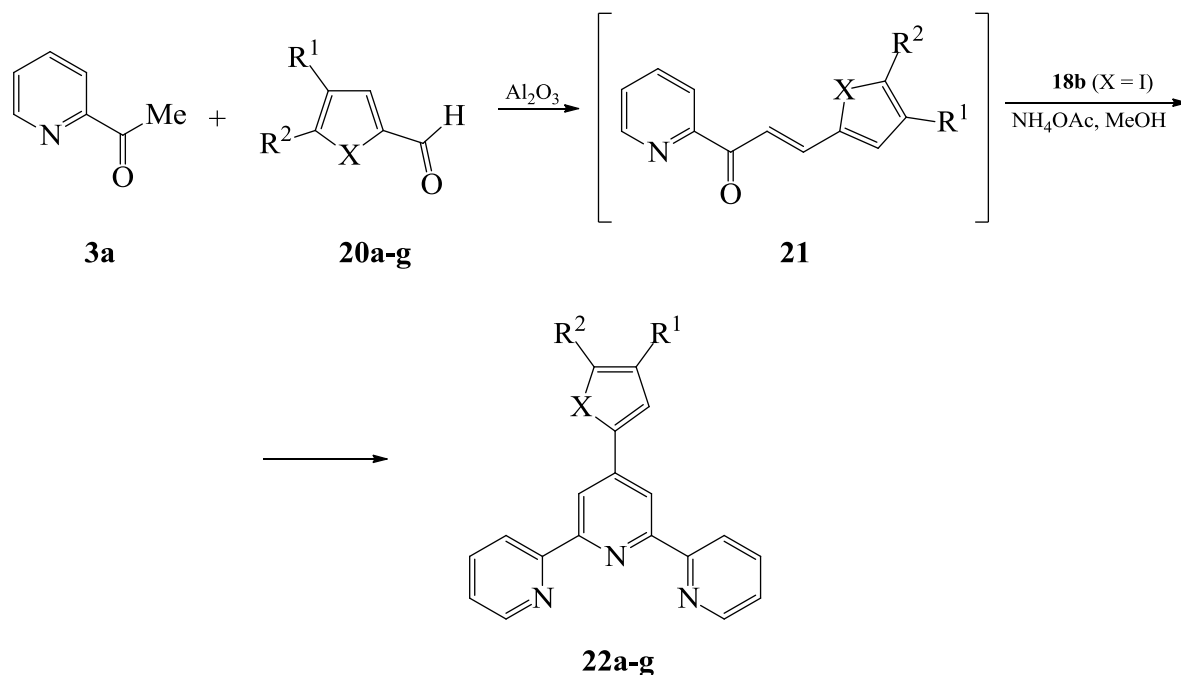


**18 a:**  $\text{R}^2 = \text{H}$ , **b:**  $\text{R}^2 = \text{CO}_2\text{Me}$ . **19 a:**  $\text{R}^1 = \text{CO}_2\text{Me}$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$ ,  $\text{Ar} = 4\text{-MeO}_2\text{CC}_6\text{H}_4$ , **b:**  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CO}_2\text{Me}$ ,  $\text{Ar} = 4\text{-MeO}_2\text{CC}_6\text{H}_4$ , **c:**  $\text{R}^1 = \text{CO}_2\text{Me}$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$ ,  $\text{Ar} = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ , **d:**  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CO}_2\text{Me}$ ,  $\text{Ar} = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ , **e:**  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CO}_2\text{Me}$ ,  $\text{Ar} = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ , **f:**  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$ ,  $\text{Ar} = 4\text{-MeO}_2\text{CC}_6\text{H}_4$ , **g:**  $\text{R}^1 = \text{CO}_2\text{Me}$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$ ,  $\text{Ar} = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$

Авторы данной статьи сообщают, что полученные терпиридины **19** были использованы в качестве предшественников для получения цвиттерионных комплексов рутения в создании полимерных солнечных элементов.

Аналогичным способом были синтезированы терпиридины **22** с гетарильным заместителем в 4-ом положении в отсутствие растворителя с выходами 4-51 % (схема 14) [39]. Альдольной конденсацией 2-ацетилпиридина **3a** и альдегидов, содержащих гетероциклы, получали соответствующие халконы **21**. В качестве оснований использовали щелочные гидроксиды натрия и бария или оксид алюминия. Авторами сообщается, что применение оксида алюминия в альдольной конденсации намного эффективнее в силу слабой основности (по сравнению с сильными основаниями) и позволяет избежать протекания побочных реакций, в частности, образование 1,5-дикетона и получить наилучшие выходы халконов.





**20, 22 a:**  $R^1 = R^2 = \text{H}$ ,  $X = \text{O}$ , **b:**  $R^1 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{NO}_2$ ,  $X = \text{O}$ , **c:**  $R^1 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{Br}$ ,  $X = \text{O}$ , **d:**  $R^1 = R^2 = \text{H}$ ,  $X = \text{NH}$ , **e:**  $R^1 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{Br}$ ,  $X = \text{S}$ , **f:**  $R^1 = R^2 = \text{Br}$ ,  $X = \text{S}$ , **g:**  $R^1 = \text{Br}$ ,  $R^2 = \text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{N}$ ,  $X = \text{S}$

Обработка последних ацетатом аммония в метаноле и в присутствии соли пиридиния **18b** приводит к формированию пиридинового цикла. Этот метод интересен тем, что он является экологически безопасным, поскольку отсутствие растворителя сказывается на уменьшении количества отходов, образующихся в процессе реакций.

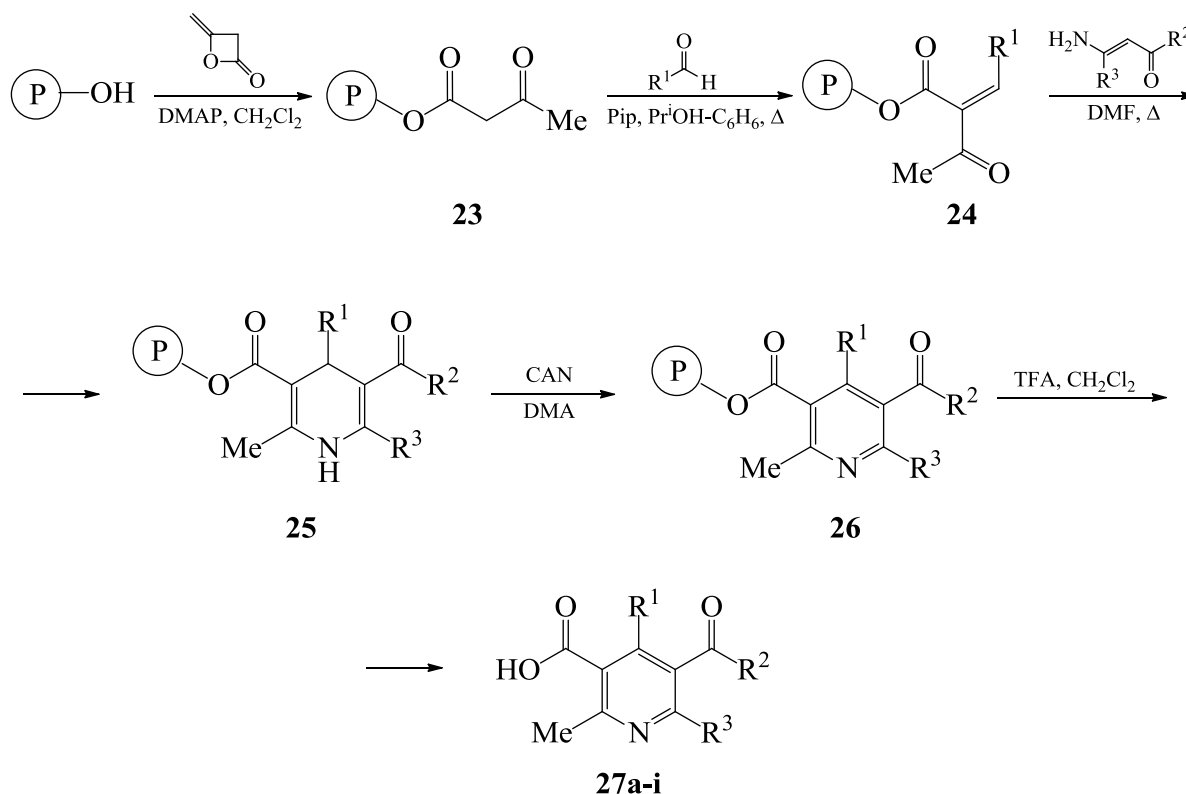
#### 1.1.4 Синтез пиридинов другими реакциями конденсации

Большинство методов получения пиридинов основано на образовании желаемого целевого продукта при протекании одной или несколько ступеней реакции конденсации, как правило, в присутствии оснований.

Авторы работы [40] приводят эффективный метод твердофазного синтеза различных пиридинов, который основан на реакции конденсации Кнёвенагеля-Ганча (схема 15). Имобилизованные  $\beta$ -кетоефиры **23**, полученные обработкой гидроксил-функционализированных полимеров (например, смолой Ванга) дикетеном – 4-метиленоксетан-2-оном, вступая в реакцию конденсации с альдегидами, приводят к аддуктам Кнёвенагеля **24**. Последние подвергаются конденсации с  $\alpha$ -оксоенаминами по Ганчу с

образованием 1,4-дигидропиридинов **25**, при окислении которых наблюдается образование иммобилизованных пиридинов **26**. Полученные гетероциклы обрабатывают смесью трифторуксусной кислоты и дихлорметана, смывая от полимерной подложки образовавшиеся конечные продукты **27** с высоким выходом 70-99 %.

Схема 15



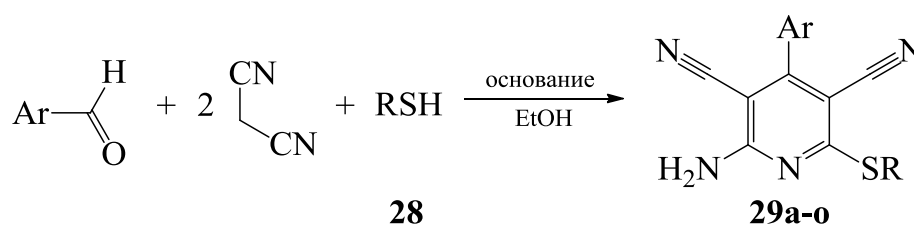
**27 a:**  $R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 = \text{MeO}$ ,  $R^3 = \text{Me}$ , **b:**  $R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 = \text{Pr}^i\text{O}$ ,  $R^3 = \text{Me}$ , **c:**  $R^1 = 4\text{-HO}_2\text{CC}_6\text{H}_4$ ,  $R^2 = \text{MeO}$ ,  $R^3 = \text{Me}$ , **d:**  $R^1 = 2\text{-FC}_6\text{H}_4$ ,  $R^2 = \text{MeO}$ ,  $R^3 = \text{Me}$ , **e:**  $R^1 = 2\text{-нафтил}$ ,  $R^2 = \text{MeO}$ ,  $R^3 = \text{Me}$ , **f:**  $R^1 = 4\text{-Py}$ ,  $R^2 = \text{Pr}^i\text{O}$ ,  $R^3 = \text{Me}$ , **g:**  $R^1 = 3\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ ,  $R^2 = \text{MeO}$ ,  $R^3 = \text{Me}$ , **h:**  $R^1 = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ ,  $R^2 = \text{Pr}^i\text{O}$ ,  $R^3 = \text{Me}$ , **i:**  $R^1 = 4\text{-Hex}$ ,  $R^2 = \text{MeO}$ ,  $R^3 = \text{Me}$

Существенным недостатком твердофазного синтеза в приведенных работах [40, 41] с технологической точки зрения, несмотря на высокий выход продуктов, является значительные энергозатраты промышленного оборудования и сложность контроля степени протекания многостадийных реакций.

Согласно исследованиям в области создания новых фармацевтических препаратов, было обнаружено, что производные 2-амино-3,5-дицианопиридина могут выступать в роли терапевтических агентов при лечении болезни Крейтцфельда-Якоба и как селективные модуляторы

аденозиновых рецепторов человека при лечении таких болезней, как гипоксия или ишемия, астма, заболевание почек, эпилепсия, рак и болезнь Паркинсона [42, 43]. Так, при проведении одностадийной трехкомпонентной конденсации, в которой участвуют ароматические альдегиды, малононитрил и различные тиолы **28**, в присутствии оснований (триэтиламина или 1,4-дизабицикло[2.2.2]октана) при кипячении в этаноле с обратным холодильником были получены различные производные 2-амино-3,5-дицианопиридина **29** с выходом до 20-48 % (схема 16). Однако использование таких оснований приводит к образованию значительных количеств побочного продукта, енаминонитрила, что существенно снижает выход пиридинов. Авторы статьи [44] отмечают, что для подавления побочной реакции образования енаминонитрила вместо аминов применяют гидроксид 1-бутил-3-метилимидазолия ([bmIm]OH) – основную ионную жидкость, которая в большинстве случаев приводит к увеличению выходов пиридинов **29** до 62-92 %. Достоинствами этого метода являются отсутствие необходимости использовать токсичные органические растворители и/или катализаторы, и, что немаловажно, регенерация и повторное использование ионной жидкости.

Схема 16

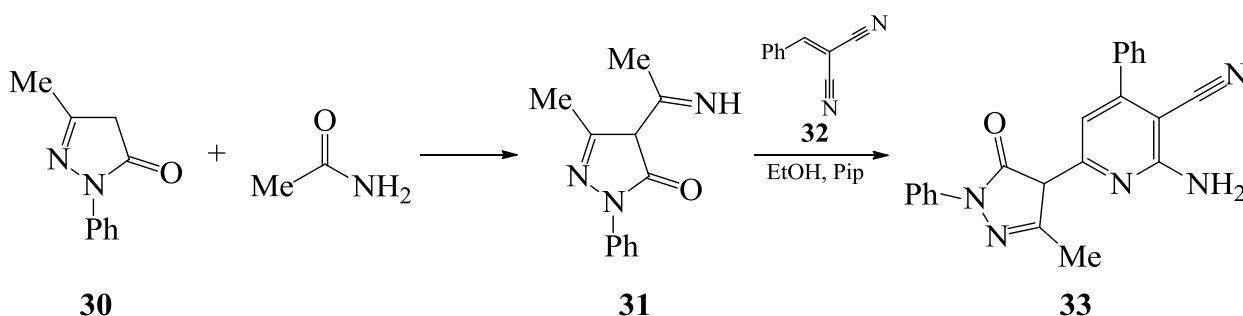


**29 a:** Ar = R = Ph, **b:** Ar = Ph, R = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **c:** Ar = Ph, R = 2-NH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **d:** Ar = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R = Ph, **e:** Ar = 4-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R = Ph, **f:** Ar = 4-SMe, R = Ph, **g:** Ar = 4-OHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R = Ph, **h:** Ar = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R = Ph, **i:** Ar = 2-тиенил, Ph = Ph, **j:** Ar = 4-OH-3-MeOC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, R = Ph, **k:** Ar = 3-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R = Ph, **l:** Ar = 2-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R = Ph, **m:** Ar = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R = Ph, **n:** Ar = 2,6-ClC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, R = Ph, **o:** Ar = 2,6-ClC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, R = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Химия производных 5-пиразолона находит широкое применение в различных отраслях промышленности, биологических и биомедицинских исследованиях. Данные соединения служат исходными веществами в синтезе пиразолиновых производных никотинонитрила [45]. Так, например, 3-метил-

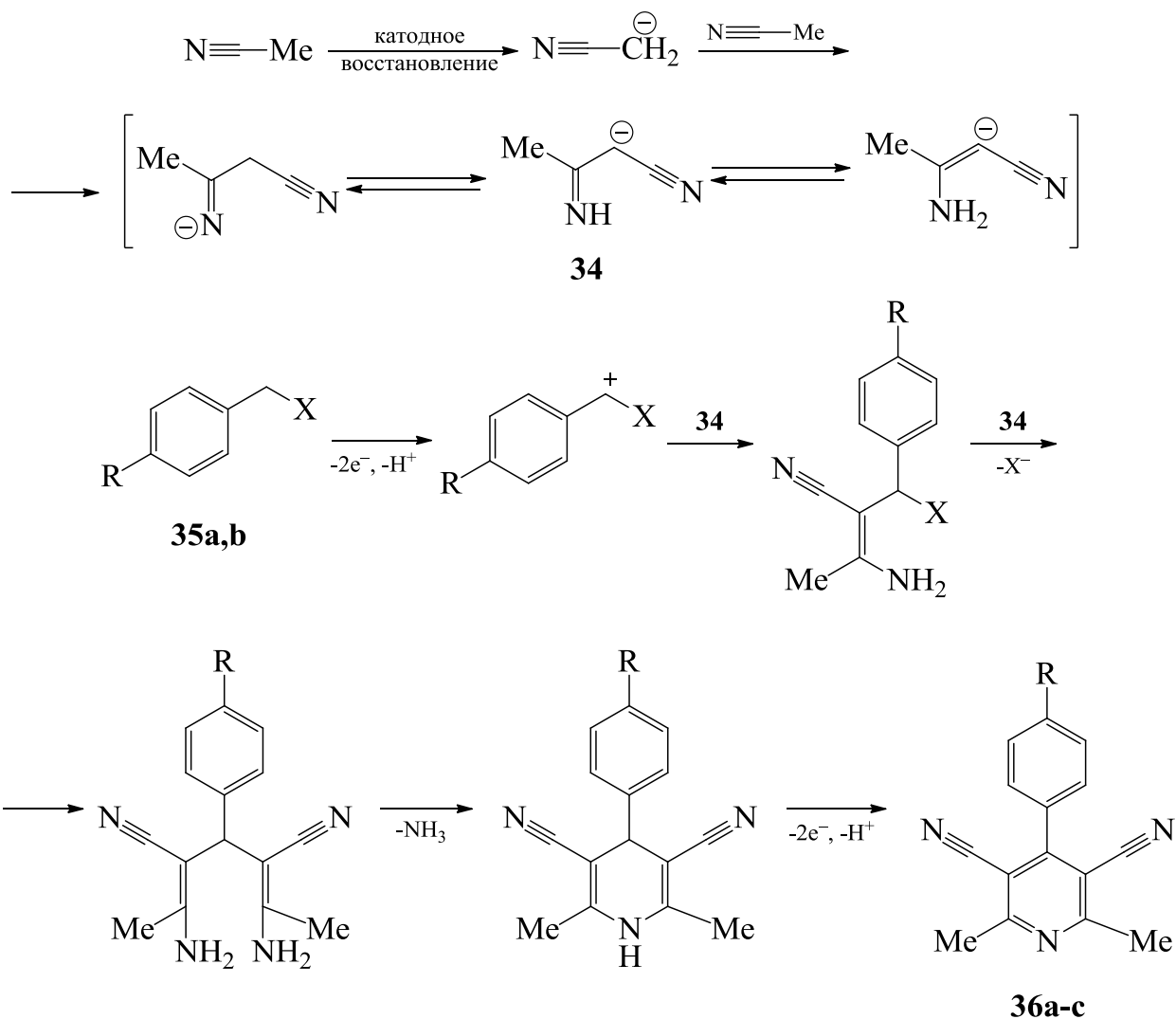
1-фенил-2-пиразолин-5-он **30** может вступать в конденсацию с различными амидами (формами, ацетамид) при повышенной температуре с образованием имина **31**, который далее в результате реакции с бензилиденмалонитрилом **32** в этаноле и под действием пиперидина, выступающего в роли катализатора, приводит к целевому продукту **33** (схема 17).

Схема 17



Полизамещенные пиридины, в частности 3,5-дикарбонитрилы, до сих пор привлекают внимание исследователей. Это обусловлено разнообразием их химических и фотохимических свойств, проявлением антибактериальной активности, например, в аналогах препарата Нифедипин, способностью ингибировать тромбин или не влиять на репликацию прионов. В работе [46] описывается электролиз бензильных производных **35a,b** в ацетонитриле на платиновом электроде в двухсекционной ячейке, разделенной стеклянной пористой перегородкой, который приводит к получению желаемых производных 3,5-дицианопиридина **36** с выходами от 64-74 % (схема 18).

Отмечается несколько возможных вариантов механизма реакции. Согласно наиболее вероятному механизму, предложенному авторами [46, 47], катодное восстановление ацетонитрила в отсутствие воды приводит к образованию аниона **34** в димеризованной форме.



**35 a:**  $\text{X} = \text{NCS}$ , **b:**  $\text{X} = \text{Cl}$ . **36 a:**  $\text{R} = \text{H}$ , **b:**  $\text{R} = \text{Me}$ , **c:**  $\text{R} = \text{MeO}$

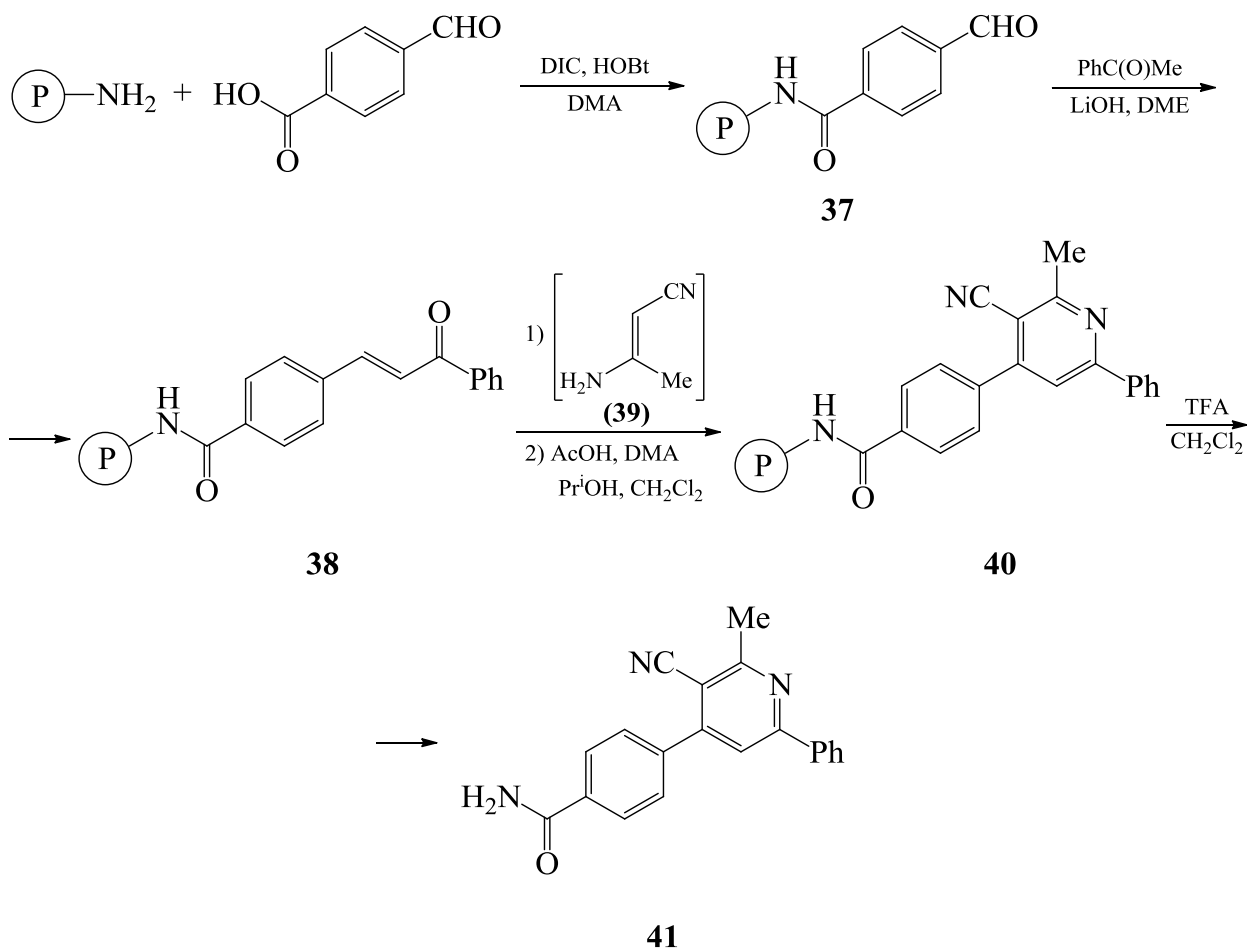
Далее, в экспериментальных условиях бензильные производные способны окисляться до соответствующих катионов, которые затем реагируют с образовавшимся анионом. Последующая атака этим же анионом **34** приводит к пиридинам **36** и их 1,4-дигидропроизводным. Данный вариант протекания реакции иллюстрирует схема 18.

### 1.1.5 Синтез пиридинов с применением реакции Михаэля

Одним из наиболее распространенных методов синтеза различных производных пиридина является реакция Михаэля – присоединение нуклеофила к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям.

При помощи данного метода авторами [41] приводится твердофазный синтез производного 3-цианопиридина **41** (схема 19).

Схема 19



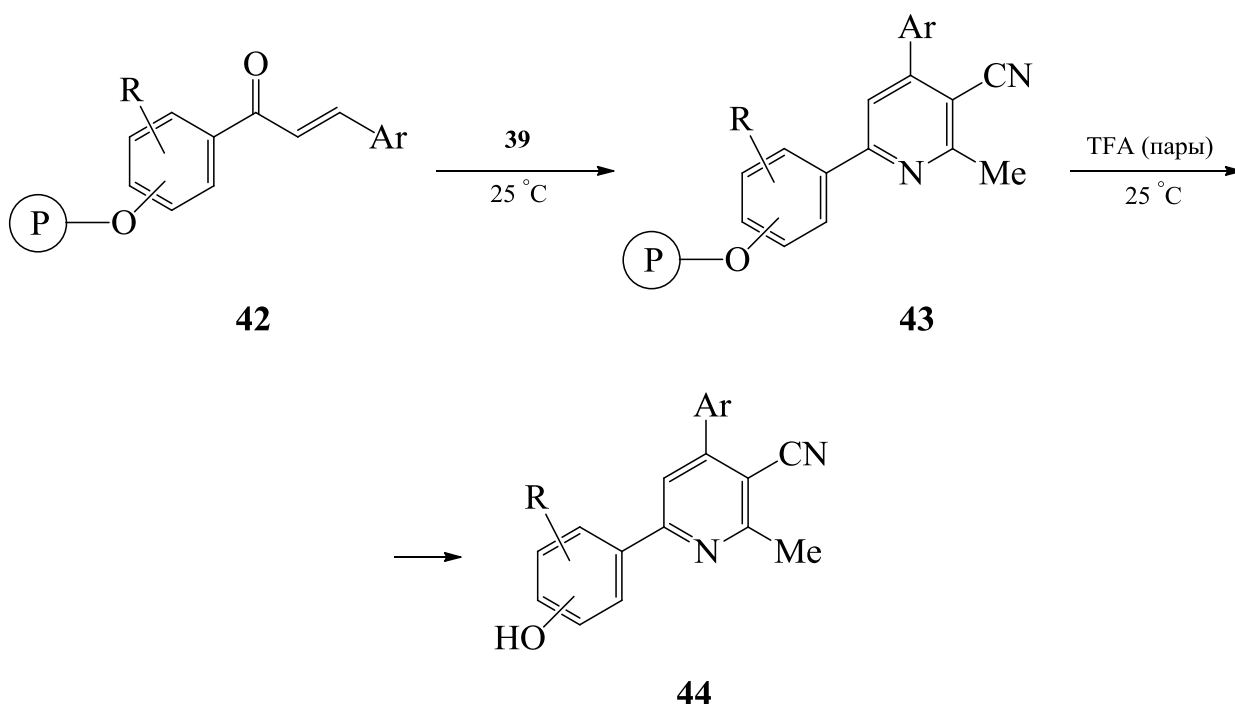
(P) - полимерный носитель

Этот синтез состоит из нескольких стадий. Первой стадией является образование иммобилизованного альдегида **37** путем ацилирования аминогруппы модифицированного полистирола 4-карбоксивензальдегидом. Реакция протекает при комнатной температуре в течение часа в *N,N*-диметилацетамиде (DMA) и в присутствии эквимольных количеств 1,3-диизопропилкарбодиимида (DIC) и 1*H*-бензотриазол-1-ола (HOBT). На второй стадии происходит конденсация образовавшегося альдегида **37** с ацетофеноном под действием основания в диметоксиэтано (DME) с образованием халкона **38**. На третьей стадии халкон **38** присоединяет по реакции Михаэля нитрил 3-аминокротоновой кислоты (**39**). Реакционную

смесь обрабатывают ультразвуком при комнатной температуре в течение 50 мин в атмосфере аргона и дают отстояться около 16 часов, что в конечном итоге приводит к образованию иммобилизованного пиридина **40**. После его обработки смесью трифторуксусной кислоты (ТФА) и дихлорметана заключительным этапом является выделение 4,6-диарилпиридина **41** при помощи препаративной ВЭЖХ, выход которого составил 46 %.

Аналогичный твердофазный синтез использовался в статье [48] для получения ряда цианопиридинов **44**, которые обладают флуоресцентными свойствами и могут использоваться в промышленности как перспективные флуоресцентные красители для биологических исследований. Цианопиридины **44** получают из соответствующих халконов **42**, которые иммобилизованы на целлюлозе (бумага для хроматографии), при действии на них нитрилом 3-аминокротоновой кислоты **39** (схема 20).

Схема 20



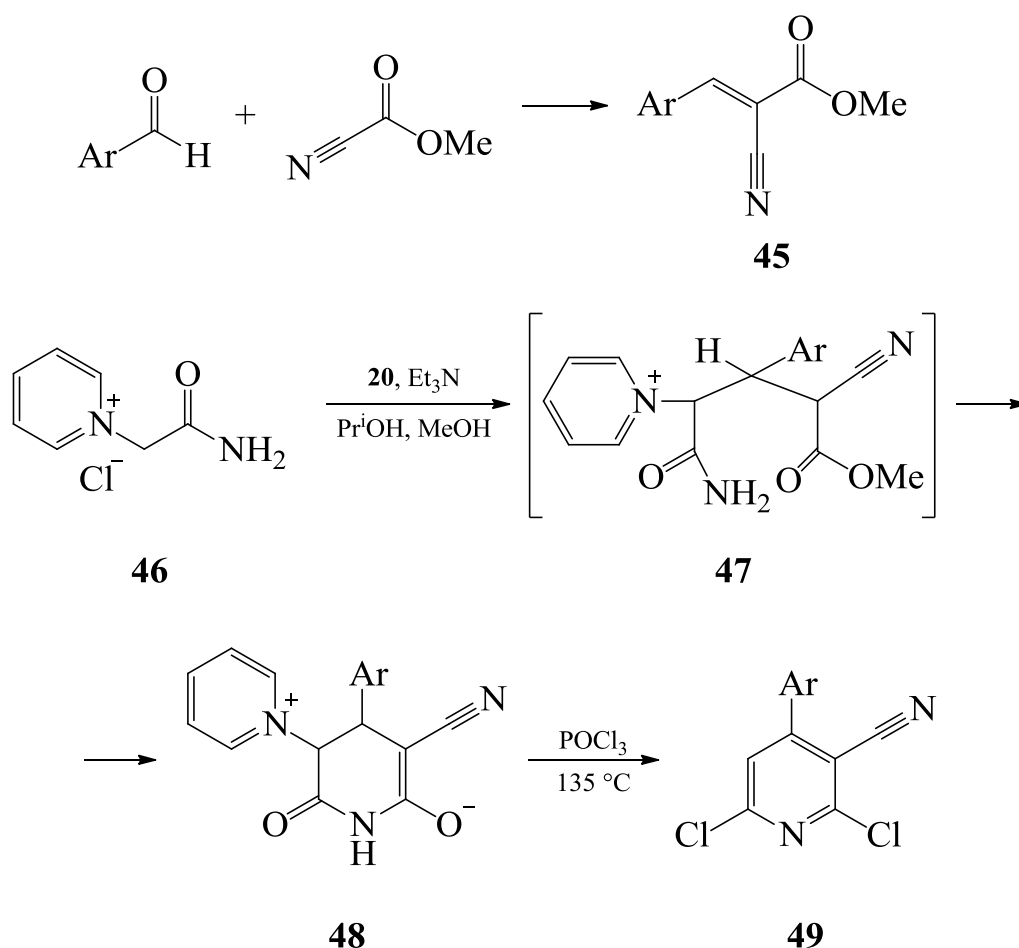
**42-44**: Ar = X<sub>n</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4-n</sub>, где X = H, 2-F, 4-F, 4-Br, 4-MeO, 3-MeO, 4-Me<sub>2</sub>N, 3,4-(MeO)<sub>2</sub>;  
 R = 4-HO, 3-MeO, 4-MeO, 3-HO, 3,4-(MeO)<sub>2</sub>

На первой стадии халконы **42**, реагируя с нитрилом **39** по реакции Михаэля при комнатной температуре, легко дают 4,6-диарил-3-цианопиридин **43**. На заключительной стадии продукт **44** отделяют от

подложки, обрабатывая его парами трифторуксусной кислоты. Выход продуктов достигает 70-95 %.

В работе [49] предложен метод построения цианопиридиновых гетероциклических систем, который основан на получении внутренних солей пиридиния по схеме Шестопалова [50-52]. Реакция состоит из трех последовательных стадий: конденсации Кнёвенагеля – взаимодействие ароматического альдегида с метилцианоацетатом, которое приводит к образованию непредельного эфира **45**; реакции Михаэля – присоединение хлорида пиридиния **46** к образовавшемуся непредельному эфиру с получением аддукта **47**; циклизации аддукта во внутреннюю соль **48** (схема 21).

Схема 21



**45, 47-49:** Ar = 2-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-F-2-MeC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>

Две первые стадии происходят достаточно быстро, а циклизация – относительно медленная, возможно, из-за ограниченной растворимости

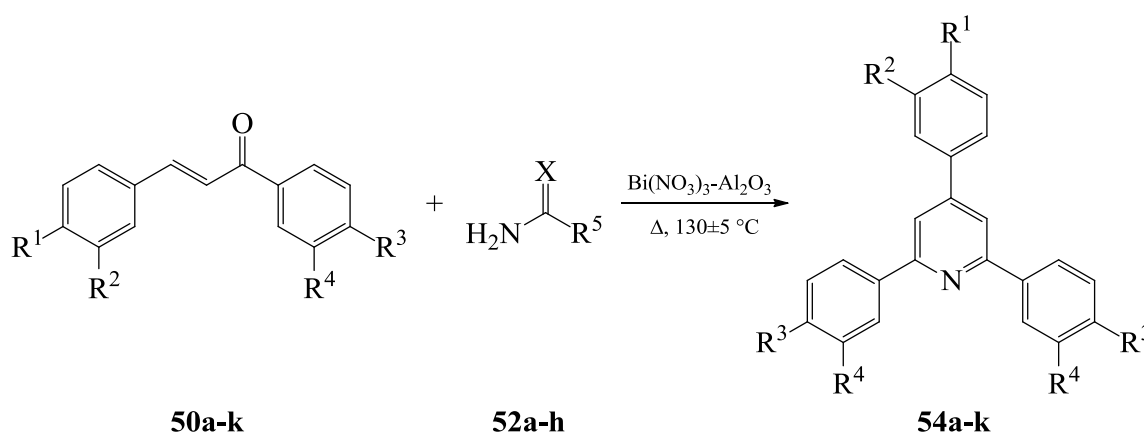


аддукта Михаэля. 3-Циано-4-арил-2,6-дихлорпиридины **49** получают обработкой внутренних солей **48** оксихлоридом фосфора(V) с выходом от 82-83 %.

Подвергая дихлорпиридины дальнейшим преобразованиям, этими же авторами приводится синтез производных никотинамида, которые находят применение в качестве антагонистов рецепторов нейрокина-1 (NK<sub>1</sub>).

Большинство известных на данный момент методов получения 2,4,6-триарилпиридинов [53-63] являются многостадийными, трудоемкими, с низкими выходами целевых продуктов и связаны с жесткими или экологически опасными условиями проведения реакции. Авторами работы [64] приводится усовершенствованный, простой и экономически эффективный твердофазный метод синтеза таких соединений, образующихся в результате реакции (тио)амидов **52a-h** с бензилиденацетофенонами **50a-k**, которые, в свою очередь, предварительно получают из соответствующих бензальдегидов и ацетофенонов конденсацией Кляйзена-Шмидта.

Схема 22

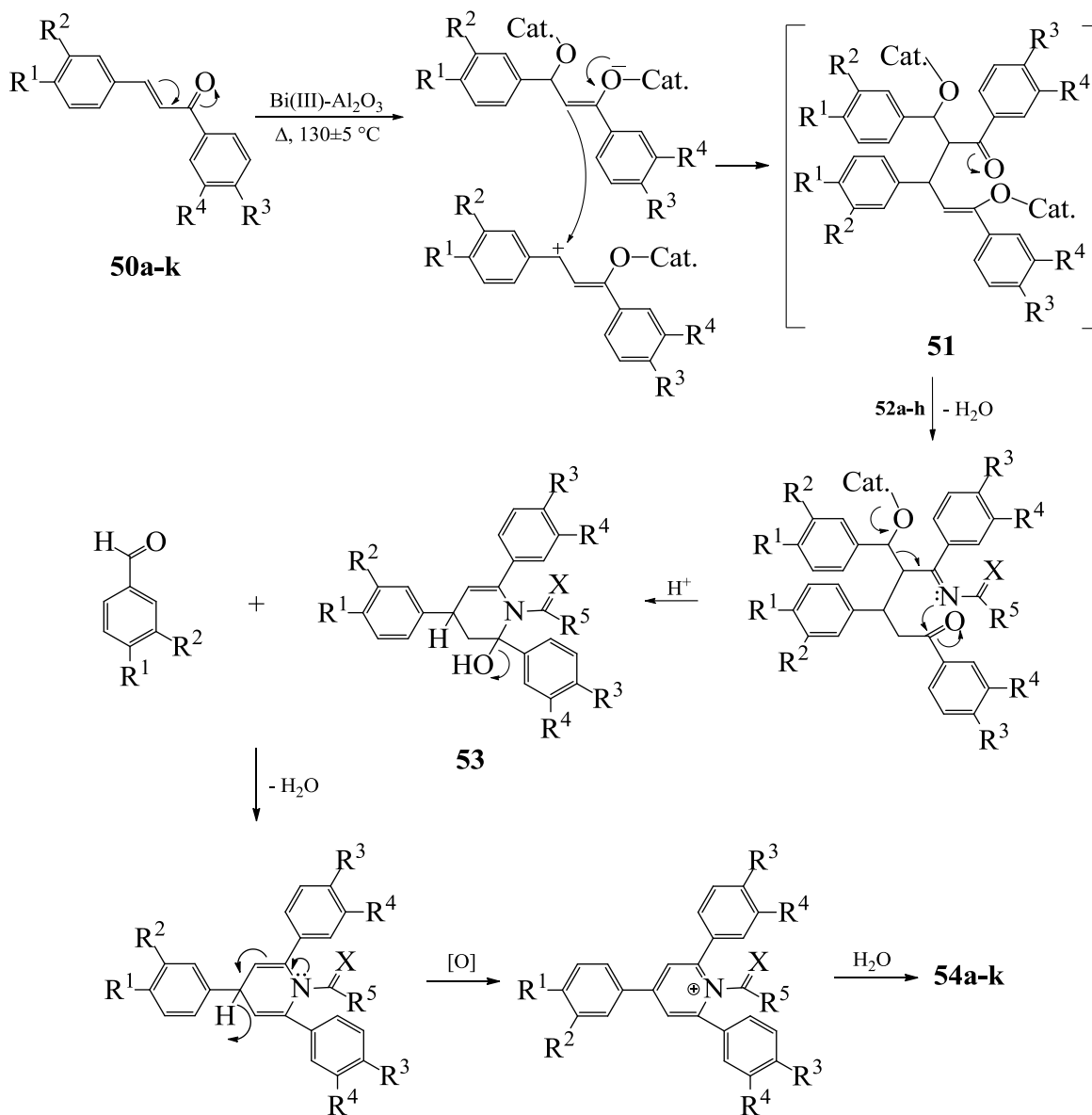


**50, 54 a:** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = H, **b:** R<sup>1</sup> = OMe, R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = H, **c:** R<sup>1</sup> = F, R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = H, **d:** R<sup>1</sup> = Cl, R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = H, **e:** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Cl, R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = H, **f:** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>4</sup> = H, R<sup>3</sup> = Cl, **g:** R<sup>1</sup> = Br, R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = H, **h:** R<sup>2</sup> = OMe, R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = H, **i:** R<sup>1</sup> = OH, R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = H, **j:** R<sup>1</sup> = I, R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = H, **k:** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>4</sup> = H, R<sup>3</sup> = Br. **54 a:** R<sup>5</sup> = NH<sub>2</sub>, X = O, **b:** R<sup>5</sup> = NH<sub>2</sub>, X = S, **c:** R<sup>5</sup> = CH<sub>3</sub>, X = O, **d:** R<sup>5</sup> = Ph, X = O, **e:** R<sup>5</sup> = NHNH<sub>2</sub>, X = O, **f:** R<sup>5</sup> = NHNH<sub>2</sub>, X = S, **g:** R<sup>5</sup> = NHCONH<sub>2</sub>, X = O, **h:** NH<sub>4</sub>OAc

Последующие реакции бензилиденацетофенонов **50a-k** с (тио)амидами **52a-h** (2 : 1 моль соответственно) проводят при нагревании в термостатически контролируемой печи в течение 3-3.5 часов (схема 22). Катализатором данной реакции являлся нитрат висмута(III), адсорбированный на

поверхности оксида алюминия  $Al_2O_3$ . Отработанный катализатор может быть регенерирован и после восстановления каталитической активности он может использоваться в реакции повторно. Полученные продукты **54a-k** (выходы 65-80 %) выделяли экстракцией хлороформом и очищали колоночной хроматографией.

Схема 23



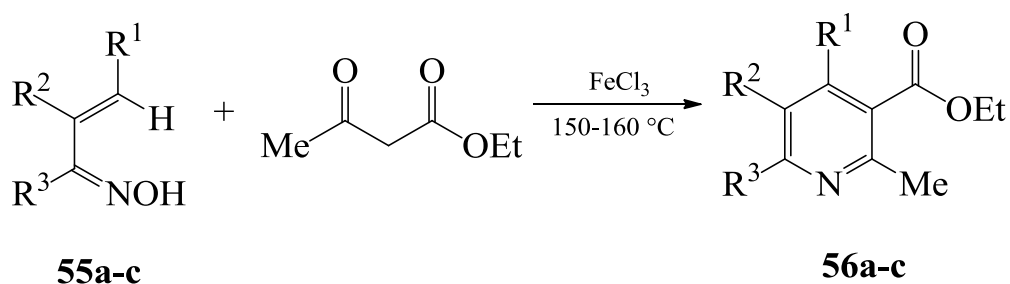
Cat. - поверхность катализатора

Этими же авторами описывается предполагаемый механизм, представленный на схеме 23. Он включает в себя  $\beta$ -окисление активированного висмутом(III) енолята, который затем претерпевает присоединение второго  $\alpha,\beta$ -ненасыщенного кетона по реакции Михаэля с

образованием аддукта енолята 1,5-дикетона **51**; последующее формирование гетероциклической системы на основе реакций конденсации и ретроальдольного диспропорционирования, что приводит к образованию производных 2-гидрокси-2,4,6-триарилтетрагидропиридина **53**; и процессы дегидратации, окисления и гидролиза, которые и формируют 2,4,6-триарилпиридины **54a-k**.

Еще одним альтернативным способом получения производных никотиновой кислоты является реакция взаимодействия  $\beta$ -дикарбонильных соединений с  $\alpha,\beta$ -ненасыщенными оксимами, катализируемая хлоридом железа  $\text{FeCl}_3$  [65]. Как правило, в реакции Михаэля катализатором служит основание. Из-за присутствия сильного основания реакция сопровождается побочными процессами, такими как многократная конденсация, полимеризация и перегруппировка [66], которые снижают выход целевого продукта и осложняют его очистку. Однако было обнаружено, что применение хлорида железа(III) в этом случае позволяет подавить ряд нежелательных процессов и проводить реакцию в более мягких условиях [67, 68].

Схема 24

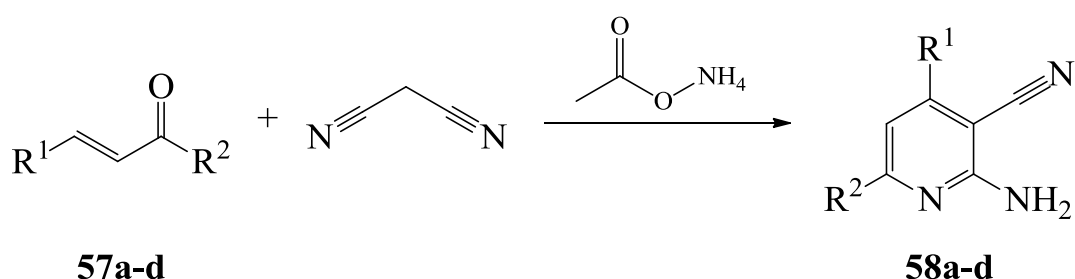


**55-56 a:**  $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{Ph}$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$ , **b:**  $\text{R}^1 = \text{Ph}$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$ ,  $\text{R}^3 = \text{Me}$ , **c:**  $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{Ph}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Et}$

Таким образом, при взаимодействии ацетоуксусного эфира с оксимами **55a-c** в присутствии катализатора  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  при нагревании и энергичном перемешивании в течение 2-4 часов были получены производные этилового эфира никотиновой кислоты **56a-c** с умеренными выходами 41-81 % (схема 24).

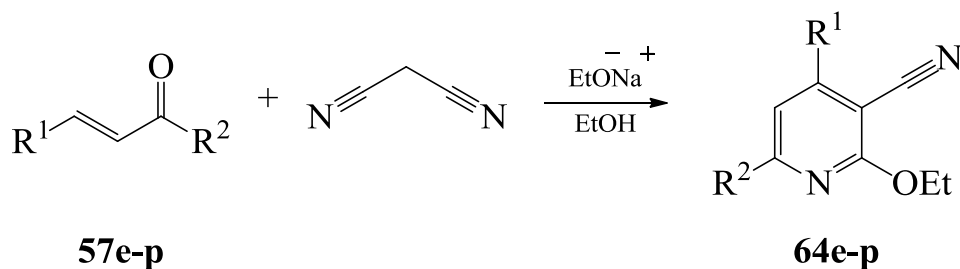
Применение такого нуклеофильного реагента как малонитрил в реакции присоединения к халконам по Михаэлю приводит к образованию биологически активных соединений с практическими полезными свойствами в виду наличия нитрильной и активной метиленовой группы. Например, 2-аминопиридины, полученные при действии малонитрила на различные халконы, проявляют широкий спектр биологической активности: противомикробная [69], антигипертензивная [6], анальгетическая, жаропонижающая [7, 8] активность. Реакции ненасыщенных кетонов **57a-d**, малонитрила и этилцианоацетата в присутствии ацетата аммония с получением пиридинов **58a-d** впервые были упомянуты японскими авторами [70] в 1968 году. Тем не менее, во всех случаях выходы пиридинов не превышали 30 % (схема 25).

Схема 25



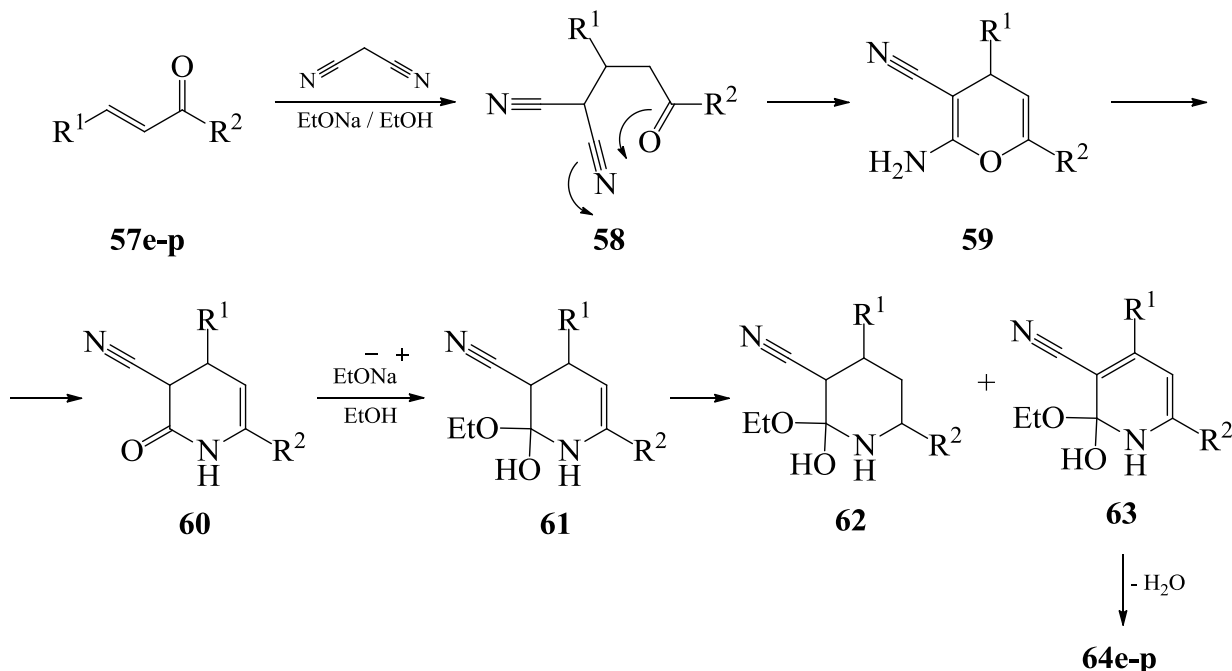
**57-58 a:**  $\text{R}^1 = \text{Ph}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Me}$ , **b:**  $\text{R}^1 = \text{Ph}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Et}$ , **c:**  $\text{R}^1 = \text{Ph}$ ,  $\text{R}^2 = n\text{-Pr}$ , **d:**  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Ph}$

Другими авторами [71] было отмечено, что реакцию ненасыщенных кетонов с электронодонорными заместителями в 3-ем положении, которые усиливают поляризацию ненасыщенной системы, проводят в спиртовом растворе с целью получения пиридинов с высокими выходами. Так, авторами статьи [72] был получен ряд 6-алкокси-2,4-диарил-5-цианопиридинов **64e-p** с достаточно хорошим выходом (58-80 %) в результате реакции различных халконов **57e-p** с малонитрилом в присутствии алкоголята натрия и соответствующего спирта (схема 26).



**57, 64 e:**  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Ph}$ , **f:**  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = 4\text{-Tol}$ , **g:**  $\text{R}^1 = 4\text{-Tol}$ ,  $\text{R}^2 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ , **h:**  $\text{R}^1 = 4\text{-Tol}$ ,  $\text{R}^2 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ , **i:**  $\text{R}^1 = 4\text{-Tol}$ ,  $\text{R}^2 = 2\text{-нафтил}$ , **j:**  $\text{R}^1 = 4\text{-анизил}$ ,  $\text{R}^2 = 2\text{-нафтил}$ , **k:**  $\text{R}^1 = 4\text{-анизил}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Ph}$ , **l:**  $\text{R}^1 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ ,  $\text{R}^2 = 2\text{-нафтил}$ , **m:**  $\text{R}^1 = 3\text{-BrC}_6\text{H}_4$ ,  $\text{R}^2 = 2\text{-нафтил}$ , **n:**  $\text{R}^1 = 3\text{-ClC}_6\text{H}_4$ ,  $\text{R}^2 = 2\text{-нафтил}$ , **o:**  $\text{R}^1 = 2,4\text{-дихлорфенил}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Ph}$ , **p:**  $\text{R}^1 = 3,4\text{-дихлорфенил}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Ph}$

Механизм реакции предполагает на начальной стадии присоединение малонитрила к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенному кетону по Михаэлю с образованием аддукта **58** и последующей его циклизацией до производных 2-амино-4,6-диарил-4*H*-пиран-3-карбонитрила **59** путем нуклеофильной атаки карбонильного атома кислорода на атом углерода цианогруппы.

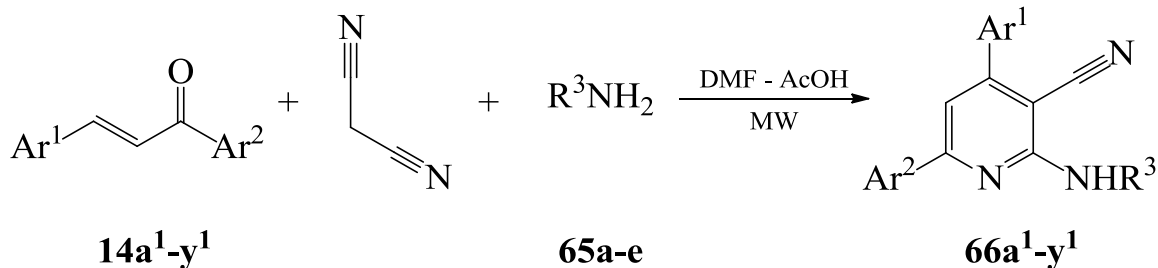


Далее следует перегруппировка Димрота [73] с образованием производных **60**. Нуклеофильная атака алкоксидного аниона  $\text{EtO}^-$  на карбоксильную группу лактама **60** приводит к **61** (схема 27). В результате диспропорционирования [74] **61** образуются производные

цианодигидропиридина **63** и производные пиперидина **62**. Последующая дегидратация **63** приводит к образованию ароматических производных цианопиридина **64e-p**.

Согласно данным [75, 76], приводится синтез *N*-замещенных 2-аминопиридинов взаимодействием  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кетонов, малонитрила и аминов в мягких условиях. Однако основным недостатком этого метода являются не только низкие и умеренные выходы продуктов, полученные при длительном времени проведения реакции, но и ограничения, связанные с доступностью  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кетонов, содержащих электроннодонорные заместители в 3-положении фенильного кольца и присутствие аминов достаточно высокой основности, таких как пирролидин и морфолин. Следовательно, существует необходимость в разработке универсального и простого метода получения *N*-замещенных 2-аминопиридинов. В рамках непрерывной разработки эффективного метода получения полизамещенных гетероциклов авторы работы [77] обнаружили, что *N*-замещенные 2-аминопиридины успешно синтезируются под действием микроволнового излучения (MW) (схема 28).

В подобранных оптимальных условиях, основными из которых являлись основность амина и природа растворителя, взаимодействие халкона **14a<sup>1</sup>-y<sup>1</sup>**, малонитрила и первичного ароматического амина **65a-e** в смеси растворителей диметилформаид–уксусная кислота при соотношении 1 : 4 под воздействием микроволнового излучения (100-200 Вт) приводило к получению продуктов 2-амино-4,6-диарилпиридин-3-карбонитрилов **66a<sup>1</sup>-y<sup>1</sup>** с высокими выходами.



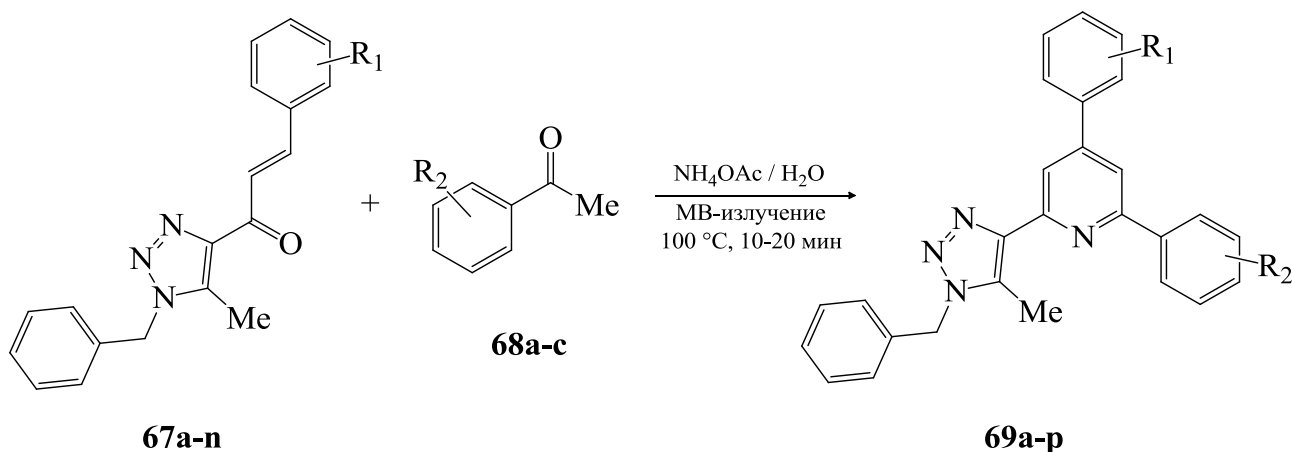
**14, 66 a<sup>1</sup>:** Ar<sup>1</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **b<sup>1</sup>:** Ar<sup>1</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **c<sup>1</sup>:** Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **d<sup>1</sup>:** Ar<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **e<sup>1</sup>:** Ar<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **f<sup>1</sup>:** Ar<sup>1</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **g<sup>1</sup>:** Ar<sup>1</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **h<sup>1</sup>:** Ar<sup>1</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **i<sup>1</sup>:** Ar<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **j<sup>1</sup>:** Ar<sup>1</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **k<sup>1</sup>:** Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **l<sup>1</sup>:** Ar<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **m<sup>1</sup>:** Ar<sup>1</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 2,4-Cl<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **n<sup>1</sup>:** Ar<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 2-Py, **o<sup>1</sup>:** Ar<sup>1</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 2-Py, **p<sup>1</sup>:** Ar<sup>1</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **q<sup>1</sup>:** Ar<sup>1</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **r<sup>1</sup>:** Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **s<sup>1</sup>:** Ar<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **t<sup>1</sup>:** Ar<sup>1</sup> = 2-тиофенил, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **x<sup>1</sup>:** Ar<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 2-Py, **y<sup>1</sup>:** Ar<sup>1</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 2-Py. **65 a:** R<sup>3</sup> = (S)-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CHMe, **b:** R<sup>3</sup> = (R)-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CHMe, **c:** n-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, **d:** Ph, **e:** 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Катализаторы с редкоземельными элементами хорошо выступают в роли мягких и эффективных кислот Льюиса в различных синтезах органических веществ [78-82]. В статье [83] предлагается одностадийный метод синтеза производных 2-амино-3-цианопиридина, катализируемый на перфтороктаноате иттербия Yb(PFO)<sub>3</sub>, который устойчив к действию кислорода воздуха и пригоден для повторного использования. Преимуществами данного метода являются простота синтеза, высокий выход продуктов и экологичность. Однако если рассматривать технологическую составляющую, то данный катализатор не является перспективным из-за высокой стоимости солей иттербия.

1,2,3-Триазольные соединения являются весьма удобными строительными блоками для большого количества дальнейших химических преобразований, также обладают широким спектром биологической активности. Известно, что производные 1,2,3-триазола ингибируют пролиферацию опухолевых клеток, инвазию и метастазы [84]. Кроме того, производные пиридина, включающие в себя 1,2,3-триазольный фрагмент в

качестве заместителей, проявляют сильные фармакологические свойства и играют важную роль в области биоконъюгации и для получения фармакофоров [85]. В статье [86] авторами приводится пример синтеза 4,6-диарил-1,2,3-триазалил-пиридинов с применением микроволнового излучения. Реакция подразумевает взаимодействие халкона, ацетофенона и ацетата аммония (схема 29). В качестве экологически чистого растворителя использовалась вода. Однако халкон нерастворим в ней, в этом случае растворителем служит водорастворимый ацетат аммония. Примечательно, что и другой исходный компонент, ацетофенон, также растворяется в воде в присутствии ацетата аммония. Данными авторами проводилась оптимизация синтеза на примере соединения **67a**, критерием эффективности которой являлся выход целевого продукта. Отмечается, что при исследовании условий применения ряда органических растворителей, таких как этанол, метанол, ДМФА, ТГФ и уксусная кислота, в отсутствие микроволнового излучения максимальный выход целевого продукта составлял 88 % при использовании этанола. Реакция протекала в течение двух часов. В водной среде при обычном нагревании реакция завершалась за 2 часа с выходом 85 %, при микроволновом облучении – в течение 10 мин и с выходом 90 %.

Схема 29



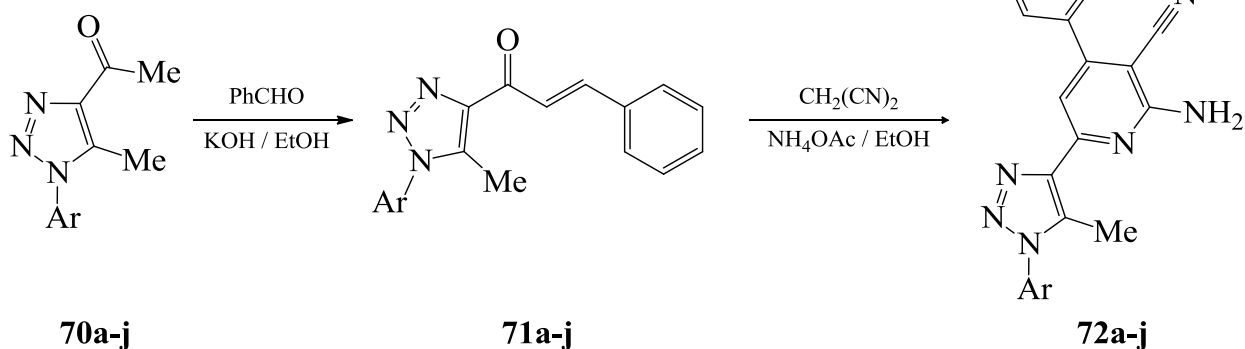
**67 a:**  $R^1 = \text{H}$ , **b:**  $R^1 = 4\text{-OMe}$ , **c:**  $R^1 = 4\text{-Cl}$ , **d:**  $R^1 = 4\text{-Me}$ , **e:**  $R^1 = 2\text{-Me}$ , **f:**  $R^1 = 2\text{-Br}$ , **g:**  $R^1 = 2\text{-OH}$ , **h:**  $R^1 = 2,4\text{-Cl}$ , **i:**  $R^1 = 2\text{-тиофенил}$ , **j:**  $R^1 = 2\text{-фурфурил}$ , **k:**  $R^1 = 3\text{-Br}$ , **l:**  $R^1 = 4\text{-Br}$ , **m:**  $R^1 = 3,4\text{-OMe}$ , **n:**  $R^1 = 3,4,5\text{-OMe}$ . **68 a:**  $R^2 = \text{H}$ , **b:**  $R^2 = 4\text{-OMe}$ , **c:**  $R^2 = 4\text{-NO}_2$



Таким образом, с целью получения триазилилпиридинов с превосходным выходом авторами было решено проводить реакцию в водной среде в условиях микроволнового излучения.

Авторами статьи [87] приводится синтез 1,2,3-триазольных производных 2-амино-4-фенилникотинитрила **72** с хорошими выходами от 52 до 65 % при помощи протекания тандемных реакций присоединения малонитрила к 1,2,3-триазольным халконам **71** по Михаэлю и иминонитрильной циклизации (схема 30).

Схема 30



**70-72 a:** Ar = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **b:** Ar = Ph, **c:** Ar = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **d:** Ar = 2,5-ClC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, **e:** Ar = 3-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
**f:** Ar = 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **g:** Ar = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **h:** Ar = β-C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>, **i:** Ar = 3-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **j:** Ar = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Несмотря на достаточно большой объем информации о синтезах, свойствах и применении производных пиридина, приводимый в научных статьях, на сегодняшний день в литературе имеется мало сведений по 1,2,3-триазилилзамещенным никотинитрилам.

## 1.2 Фотофизические свойства производных пиридина

### 1.2.1 Основные фотофизические закономерности и свойства шестичленных N-гетероциклических соединений

Соединения, содержащие π-сопряженные гетероциклические системы, являются универсальными органическими компонентами, которые могут применяться в нелинейной оптике, в качестве красителей для сенсibilизированных красителями солнечных элементов, светоизлучающих

материалов, флуоресцентных зондов и датчиков [76, 94]. Наличие  $\pi$ -избыточных гетероциклов, содержащих атомы N, O и S, к примеру, тиофен, пиррол, фуран, или  $\pi$ -дефицитных гетероциклов, азины (пиридин, фенантролин) и азолы (имидазол, тиазол, оксазол), может способствовать увеличению поляризуемости, термической и химической устойчивости и, что немаловажно, появлению ценных фотофизических свойств, в частности, повышению квантового выхода флуоресценции.

Связь спектрально-люминесцентных свойств со строением, влияние природы растворителя и среды позволяет объяснить и предсказать фотофизические эффекты в более сложных системах, дать представления о механизмах взаимодействия света молекул с веществом, создавать новые гибридные фотоактивные системы с заданными фотофизическими свойствами. Первым шестичленным N-гетероциклическим представителем является пиридин. Производные пиридина формально отличаются от ароматических соединений ввиду того, что вместо метиловой группы  $-\text{CH}_2-$  имеется атом  $-\text{N}=-$ . При это сама  $\pi$ -система не изменяется, а спектры поглощения таких соединений имеют сходства со спектрами углеводородных аналогов N-гетероциклов, так как в обоих случаях они в значительной мере обусловлены  $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходами. Сами  $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходы обладают аналогичной поляризацией, что и переходы, обуславливающие спектры поглощения и испускания ароматических соединений [95]. Помимо  $\pi, \pi^*$ -переходов, в спектрах производных пиридина присутствуют полосы, обусловленные  $n \rightarrow \pi^*$ -переходами, ориентированные к плоскости молекулы перпендикулярно. Наличие таких переходов несущественно сказывается на спектрах поглощения молекул, но значительно воздействует на фотофизические свойства, сильно отличающиеся от свойств их углеводородных аналогов. Люминесценция производных пиридина определяется относительным расположением низших электронно-возбужденных состояний  $n\pi^*$ - и  $\pi\pi^*$ -типа и мультиплетностью этих состояний [95, 96]. Флуоресцентные свойства пиридина очень слабые или вовсе

отсутствуют в апротонных растворителях, причем, даже эта слабая флуоресценция в апротонных растворителях обусловлена наличием примесей. Однако введение заместителей в ряде случаев, напротив, приводит к появлению флуоресцентных свойств [94, 97-100]. С целью направленного получения органических люминофоров возникает необходимость рассмотреть следующие важные вопросы: природа и свойства электронно-возбужденных состояний молекул; различное влияние растворителя и среды на флуоресцентные свойства люминофоров; связь флуоресцентных свойств органических люминофоров с молекулярной структурой.

### 1.2.2 Природа и свойства электронно-возбужденных состояний органических молекул

При поглощении света происходит изменение электронной конфигурации, переход молекулы, ионов, атомов и других типов частиц в возбужденное состояние. В этом состоянии изменяются физические и химические свойства молекул по сравнению с основным состоянием, при этом происходит изменение геометрии молекулы, дипольного момента, распределение электронной плотности и т. д. Важным аспектом флуоресцентной спектроскопии является измерение поглощения света веществами. Это явление описывается законом Бугера-Ламберта-Бера [102]. При поглощении кванта света в молекуле может происходить совокупность процессов – процессы возбуждения и дезактивации (рисунок 1) [101]. Для молекул органических соединений характерны два основных типа молекулярных орбиталей:  $\sigma$ - и  $\pi$ -орбитали. Следовательно, данной молекуле будут соответствовать  $\sigma$ ,  $\pi$ -основные состояния и  $\sigma^*$ ,  $\pi^*$ -возбужденные состояния. В плоской  $\pi$ -системе по мультиплетности выделяют  $\pi\pi^*$ ,  $\sigma\pi^*$ ,  $\pi\sigma^*$  и  $\sigma\sigma^*$  синглетные и триплетные электронно-возбужденные состояния.

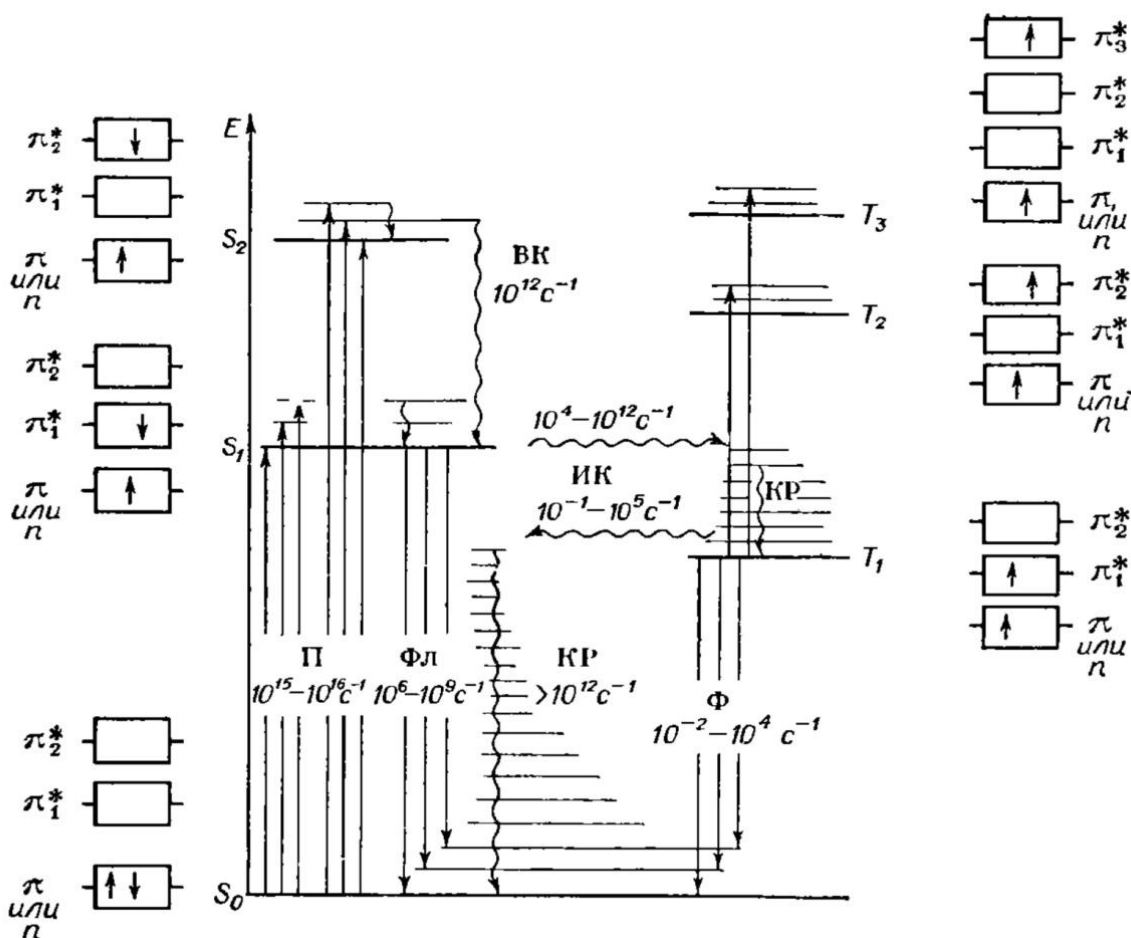


Рисунок 1 – Диаграмма Яблонского – электронно-колебательные состояния, процессы возбуждения и дезактивации для органической молекулы

П – поглощение; Фл – флуоресценция; Ф – фосфоресценция; КР – колебательная релаксация; ВК – внутренняя конверсия; ИК – интеркомбинационная конверсия;  $\rightarrow$  – излучательные процессы;  $\sim\sim\sim\rightarrow$  – безизлучательные процессы [101].

Как отмечалось ранее, в гетероциклических соединениях, содержащих атомы N, O, S, возможны  $n \rightarrow \pi^*$ -переходы. Если с электронной системой связаны как электронодонорные, так и электроноакцепторные заместители, то данное возбуждение уже не рассматривается как обычный переход одного электрона с одной орбитали на другую. В этом случае берется во внимание уже несколько типов одноэлектронных переходов и каждый из них вносит собственный вклад в суммарный эффект. Основываясь на совокупности уровней энергии молекулярных и атомных орбиталей, относительным расположением  $\pi \rightarrow \pi^*$  и  $n \rightarrow \pi^*$ -переходов и их природой предоставляется

возможным охарактеризовать электронную структуру молекулы. Согласно классификации, предложенной автором [95], выделяют пять основных типов молекул органических веществ, различающихся спектрально-люминесцентными характеристиками, главным образом типами электронных состояний (рисунок 2). Природа электронных состояний молекул в значительной степени определяется различной орбитальной природой и мультиплетностью этих состояний, между которыми осуществляется электронный переход [96, 95, 104]. При изучении спектрально-люминесцентных особенностей молекул достаточно учитывать низшие синглетные ( $S$ ) и триплетные ( $T$ ) состояния.

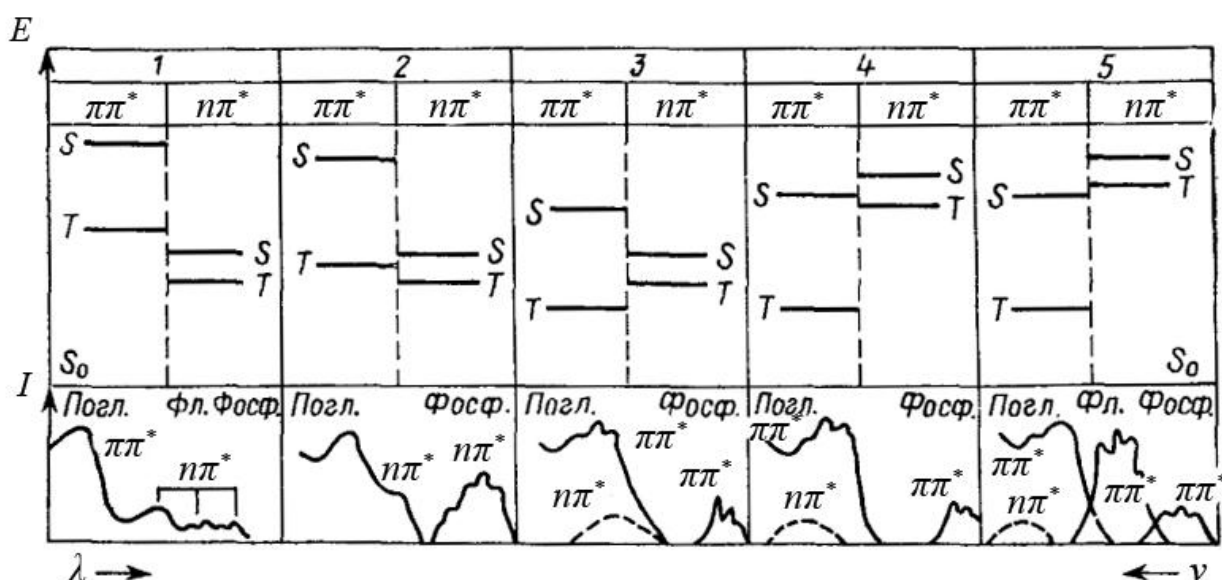


Рисунок 2 – Относительные расположения синглетных и триплетных  $n\pi^*$  - и  $\pi\pi^*$  -уровней у разных типов молекул и вид спектров поглощения (Погл.) и испускания (флуоресценция – Фл., фосфоресценция – Фосф.), соответствующий каждому (1-5) типу [95]

В соответствии с классификацией молекул органических веществ для пяти низших состояний  $S_0$ ,  $T_{n\pi^*}$ ,  $S_{n\pi^*}$ ,  $T_{\pi\pi^*}$ ,  $S_{\pi\pi^*}$  существуют пять случаев относительного расположения синглетных и триплетных  $n\pi^*$  - и  $\pi\pi^*$  -уровней. Величина энергии ( $S$ - $T$ )-расщепления  $n\pi^*$ -состояний незначительна по отношению к энергии ( $S$ - $T$ )-расщепления  $\pi\pi^*$ -состояний [102, 105], в этом

случае, как и говорилось, возможны пять основных случаев относительного расположения низших возбуждённых  $n\pi^*$  и  $\pi\pi^*$  состояний [95], которые в свою очередь и образуют пять основных типов молекул, различающихся спектрально-люминесцентными характеристиками (рисунок 2). Следует отметить, что при изучении каждого из вышеуказанных типов, большинство органических молекул, относящихся к 5-ому типу, обладают флуоресценцией с достаточно ярко-выраженными полосами  $\pi\pi^*$ -переходов и квантовым выходом в пределах от 1 до 97 % [95, 96]. При рассмотрении таких факторов, как влияние природы растворителя, введение донорных и акцепторных заместителей, увеличение длины сопряженной цепи и др., наблюдается переход из одного спектрально-люминесцентного типа в другой [95]. На сегодняшний день большое многообразие применяемых люминофоров относится к 5-ому типу. Данный спектрально-люминесцентный тип вызывает особый интерес с целью изучения фотофизических свойств, проявляемых люминофорами.

Явления люминесценции, которые происходят в результате электронного возбуждения молекул, давно известны и послужили базисом для развития эмиссионной спектроскопии. Флуоресценция – есть процесс излучения света в результате перехода между электронными состояниями без изменения мультиплетности [106, 102]. Для явления флуоресценции необходимо отметить несколько основных характеристик. Одной из первых характеристик является независимость спектра флуоресценции от длины волны возбуждения. Объясняется это процессом быстрой релаксации, который впоследствии приводит к равновесному распределению молекул при переходе с разных колебательных уровней на подуровни основного состояния [102, 105]. Для многих веществ характерна следующая закономерность, установленная Левшиным [105], которая заключается в симметричной природе спектров поглощения и испускания. Определяется это тем, что в процессах поглощения и испускания участвуют одни и те же электронные переходы и аналогичные колебательные энергетические уровни

состояний  $S_0$  и  $S_1$ . Для многих люминофоров ещё одной спектральной закономерностью является выполнение правила Стокса–Ломмеля. Данная закономерность проявляется во взаимном расположении спектров поглощения и испускания, а именно спектр испускания флуоресцентного вещества, как правило, сдвинут относительно спектра поглощения в область длинных волн [103, 105]. Разница между длинами волн максимумов спектров поглощения и флуоресценции характеризуется величиной Стоксова сдвига [102].

Значимым фактором, определяющим интенсивность флуоресценции, является квантовый выход. Эта величина представляет собой отношение количества испущенных квантов флуоресценции к количеству поглощенных квантов возбуждающего света [107]. Квантовый выход флуоресценции ( $Q_f$ ) есть доля возбужденных молекул люминофора, которые перешли в основное состояние  $S_0$  с испусканием фотонов:

$$Q_f = \frac{k_r^S}{k_r^S + k_{nr}^S} = k_r^S \tau_S \quad (1)$$

где  $k_r^S$  – константа скорости процесса излучательной дезактивации  $S_1 \rightarrow S_0$ , сопровождающая флуоресценцией;  $k_{nr}^S = k_{ic}^S + k_{isc}$  – общая константа скорости безызлучательных процессов с уровня  $S_1$ ;  $k_{ic}^S$  – константа скорости внутренней конверсии  $S_1 \rightarrow S_0$ ;  $k_{isc}$  – константа скорости интеркомбинационной конверсии;  $\tau_S$  – время жизни возбужденного состояния  $S_1$  [108].

Часто для характеристики интенсивности флуоресценции пользуются относительным квантовым выходом. Эта величина представляет собой отношение интенсивностей максимумов флуоресценции исследуемого и эталонного (стандартного) образцов. Для количественной оценки относительного квантового выхода исследуемого вещества используют

метод сравнения со стандартом, зная его соответствующее значение квантового выхода, и рассчитывают по следующей формуле:

$$Q_{иссл} = Q_{ст} \times \frac{S_{иссл}}{S_{ст}} \times \frac{A_{ст}}{A_{иссл}} \times \frac{n_{иссл}^2}{n_{ст}^2} \quad (2)$$

где  $Q_{иссл}$  и  $Q_{ст}$  – квантовый выход исследуемого образца и стандарта;  $S_{иссл}$  и  $S_{ст}$  – площадь под кривой спектра флуоресценции раствора исследуемого образца и стандарта,  $A_{иссл}$  и  $A_{ст}$  – оптическая плотность исследуемого образца и раствора стандарта,  $n_{иссл}$  и  $n_{ст}$  – показатель преломления растворителя (в котором растворен исследуемый образец и стандарт соответственно) [102]. Основными факторами, влияющие на квантовые выходы, а соответственно и на спектры флуоресценции, являются полярность и вязкость растворителя, скорость релаксации растворителя, конформация молекулы, влияние внутри- и межмолекулярных взаимодействий, реакции с переносом протона, тушение флуоресценции [102].

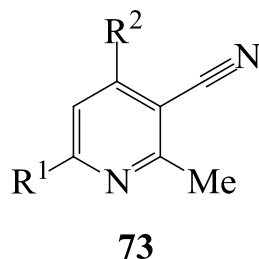
### 1.2.3 Структурные зависимости флуоресцентных свойств производных нитинонитрила

Пиридин и его производные представляют собой стабильные гетероциклические  $\pi$ -системы, которые в последние годы привлекают внимание многих исследователей в разработке новых сопряженных материалов [109-112]. Кроме того, поскольку пиридин является  $\pi$ -дефицитным гетероциклом, присутствие электронодонорных и/или электроноакцепторных заместителей в сопряженной системе придает ему новые характерные оптические свойства, высокую термическую и химическую стабильность, способствует процессу переноса электрона. По сути, наличие акцепторной нитрильной группы ( $-C\equiv N$ ) в пиридиновом ядре только усиливает его свойства [113]. С учетом того факта, что молекула 3-цианопиридина проявляет фотофизические свойства, выяснилось, что многие его производные характеризуются хорошей термо- и фотохимической



стабильностью, ярко-выраженной люминесценцией [114]. В связи с этим, авторами [115] был синтезирован ряд производных цианопиридина **73**, содержащих электронодонорные и электроноакцепторные группы и для некоторых соединений были исследованы их фотоэмиссионные свойства.

Схема 30



В таблице 2 представлены значения квантовых выходов флуоресценции, положения максимумов в спектрах поглощения и испускания ( $\lambda_{\text{abs}}$  и  $\lambda_{\text{em}}$ ) в хлороформе.

Таблица 2 – Фотофизические свойства некоторых 3-цианопиридинов<sup>a</sup> [115]

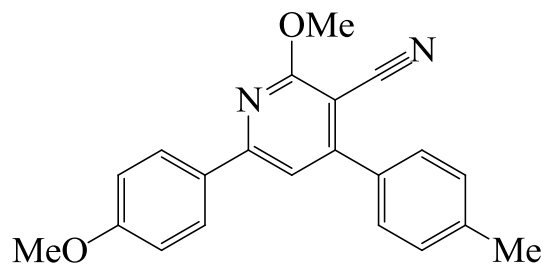
Соединение <b>73</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	$\lambda_{\text{abs}}$ , нм	$\lambda_{\text{em}}$ , нм	Q
<b>c</b>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-Me <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	374	472	0.54
<b>e</b>	2-Py	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	336	404	0.53
<b>f</b>	2-Py	4-Me <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	385	488	0.30
<b>i</b>	4-(1-Piperidiny)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-Me <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	364	468	0.56
<b>k</b>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-(1-Pyrrolidiny)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	386	482	0.24
<b>k</b>			368 <sup>b</sup>	420	0.42
<b>k</b>			416 <sup>c</sup>	590	0.11
<b>k</b>			404 <sup>d</sup>	582	0.16
<b>k</b>			370 <sup>e</sup>	454	0.41
<b>l</b>			2-Py		397
<b>m</b>	4-(1-Piperidiny)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>		370	470	0.28

<sup>a</sup> Спектры измерены в хлороформе. <sup>b</sup> Спектры измерены в циклогексане. <sup>c</sup> Спектры измерены в ДМСО. <sup>d</sup> Спектры измерены в ацетонитриле. <sup>e</sup> Спектры измерены в метаноле.

В спектрах флуоресценции в исследуемом ряду соединений наблюдается единственная широкая полоса излучения. Соединения характеризуются заметными Стоксовыми сдвигами и хорошими квантовыми

выходами (от 20 до 56 %). С уверенностью можно утверждать, что значения максимумов поглощения и испускания однозначно зависят от заместителей: к заметному батохромному смещению, как видно из таблицы 2, приводит пирролидин, являясь электронодонорным заместителем. Этими же авторами было показано влияние природы растворителя на люминесцентные свойства соединения **73к**. Наблюдалась следующая зависимость: с увеличением полярности растворителя происходило смещение максимумов поглощения и испускания в красную (длинноволновую) область, причем увеличение полярности сопровождалось значительным снижением квантового выхода. Длинноволновое поглощение обусловлено внутримолекулярным переносом заряда. Что касается влияния протонных и апротонных растворителей на спектрально-люминесцентные свойства, для соединения **73к** по данным из таблицы 2, в ацетонитриле эти свойства были очень близки к свойствам в ДМСО, однако в метаноле спектры поглощения и флуоресценции сдвигались в коротковолновую область. Авторы предполагают, что изменение флуоресцентных свойств для соединения **73к** в протонном растворителе связано предположительно из-за наличия в молекуле множества участков, способных присоединить протон водорода, включая и сам пиридиновый цикл (в возбужденном состоянии его основность будет увеличиваться).

Изучение влияния различных неполярных и полярных органических растворителей на фотофизические свойства и молекулярные взаимодействия описано авторами статьи [99] на примере 2-метокси-6-(4-метоксифенил)-4-*n*-толил-никотинитрила **74**. Все фотофизические свойства никотинитрила **74** были изучены в гексане, хлороформе, этилацетате, ТГФ, ацетоне, метаноле, ДМФА, ацетонитриле и ДМСО. Отметим что, органические растворители были выбраны в порядке возрастания их значений диэлектрической проницаемости. Полученные спектральные характеристики приведены в таблице 3. На рисунке 3 представлены соответствующие спектры поглощения и флуоресценции.



74

В спектрах поглощения соединения **74** (рисунок 3, А) наблюдается одна интенсивная широкая полоса, как в неполярных, так и в полярных растворителях. Эти полосы обусловлены электронным  $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходом. Как видно из таблицы 3, с увеличением полярности растворителя в спектре поглощения  $\pi, \pi^*$ -полосы претерпевают батохромный сдвиг, что может быть вызвано как общим (универсальным), так и специфическим влиянием растворителя и растворенного вещества.

Таблица 3 – Фотофизические свойства соединения **74** в различных растворителях [99]

Растворитель	Диэлектрическая проницаемость (25 °С)	$\lambda_{\text{abs}}$ , нм	$\lambda_{\text{em}}$ , нм	Стоксов сдвиг, нм
Гексан	1.87	334	375	41
Хлороформ	4.80	341	392	51
Этилацетат	6.02	335	394	59
Тetraгидрофуран	7.58	339	400	61
Ацетон	20.70	340	403	63
Метанол	32.70	338	405	67
Диметилформамид	36.71	343	409	66
Ацетонитрил	37.5	338	406	68
Диметилсульфоксид	46.68	344	412	70

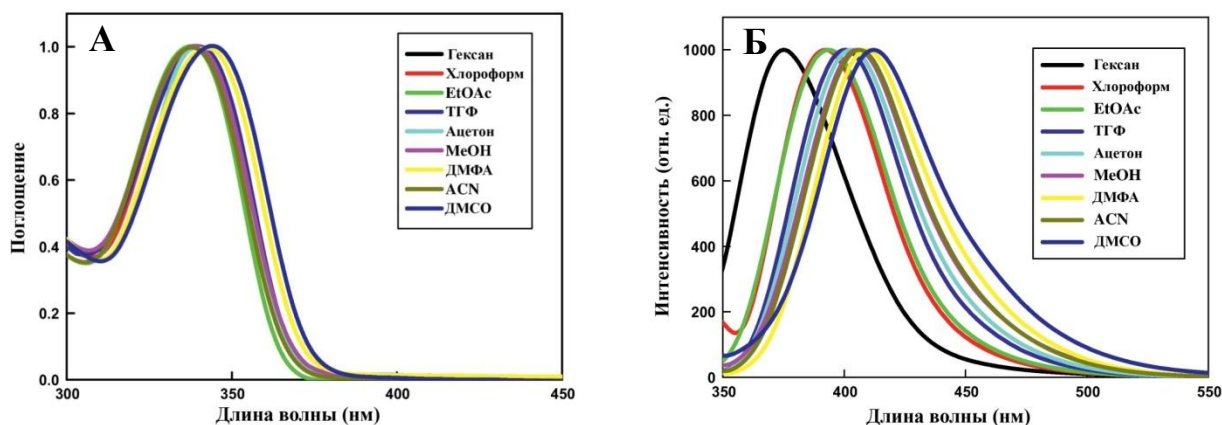


Рисунок 3 – Спектры поглощения (А) и флуоресценции (Б) соединения **74** в различных растворителях [99]

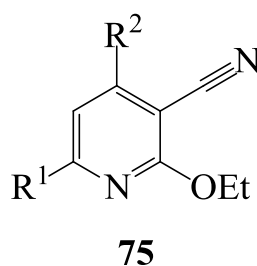
Подобно спектрам поглощения, в спектрах флуоресценции (рисунок 3, Б) **74** присутствует одна интенсивная полоса излучения и наблюдался сильный сольватохромный эффект. Переход от неполярного (гексан) к более полярному (ДМСО) растворителю приводит к заметному изменению положения максимумов полос флуоресценции. Кроме того, спектры испускания характеризуются наличием длинноволнового сдвига максимума флуоресценции, что объясняется повышением полярности среды, которое стабилизирует возбужденное состояние с внутримолекулярным переносом заряда по сравнению с основным состоянием молекулы. Однако в случае ацетонитрила заметных спектральных изменений не наблюдалось ввиду его слабых специфических взаимодействий с хромофором.

В литературе [116] описан ряд производных никотинитрила, содержащие в 4-ом положении пиридинового кольца как пиперидиновый, так и морфолиновый фрагменты. Спектральные характеристики соединений **75a-l** представлены в таблице 4.

Среди синтезированных авторами соединений, наиболее ярко выраженными флуоресцентными свойствами обладают **75d**, **75f**, **75g** и **75h**. В таких системах введение электронодонорных заместителей в бензольное кольцо, находящееся в 6-ом положении 3-пиридинкарбонитрилов **75e-h**,

усиливает флуоресцентные свойства и, в свою очередь, приводит к высоким значениям относительного квантового выхода.

Схема 32



Отмечается и тот факт, что введение пятичленных гетероциклов в это же положение никотинонитрилов **75i-l** ухудшает флуоресцентные свойства.

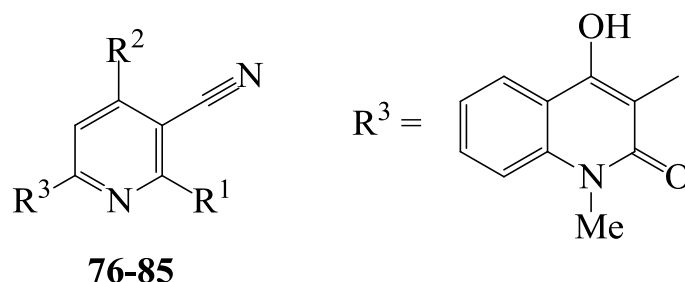
Таблица 4 – Фотофизические свойства ряда соединений **75** в хлороформе [116]

Соединение <b>75</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	λ <sub>abs</sub> , нм	λ <sub>em</sub> , нм	Q
<b>a</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-(1-Piperidinyl)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	325, 370	368	0.380
<b>b</b>		4-(4-Morpholinyl)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	330	442	0.238
<b>c</b>	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-(1-Piperidinyl)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	325, 365	456	0.395
<b>d</b>		4-(4-Morpholinyl)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	327	448	0.506
<b>e</b>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-(1-Piperidinyl)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	330	378	0.442
<b>f</b>		4-(4-Morpholinyl)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	335	448	0.612
<b>g</b>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-(1-Piperidinyl)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	340	442	0.648
<b>h</b>		4-(4-Morpholinyl)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	340	418	0.508
<b>i</b>	2-Thienyl	4-(1-Piperidinyl)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	348	460	0.249
<b>j</b>		4-(4-Morpholinyl)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	348	442	0.360
<b>k</b>	2-Furanyl	4-(1-Piperidinyl)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	345	483.5	0.219
<b>l</b>		4-(4-Morpholinyl)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	345	464	0.436

Авторы статьи [97] исследовали производные никотинонитрила, содержащие в своей структуре в качестве заместителей третичные гетероциклические амины, амиды, алкокси- и арильные группы, гидроксигруппы, метилхинолиноновый фрагмент. Однако сочетание этих заместителей приводит к возникновению незначительной люминесценции в растворе. В

таблицах 5 и 6 приводятся спектральные характеристики производных нитрилонитрила **76-85**.

Схема 33



Значения максимумов в спектрах поглощения и испускания для соединений **76a-80d** располагаются в средневолновой области, тогда как для соединений **81a-85c** максимумы находятся в длинноволновой области. Введение донорной C<sub>4</sub>-OMe-ауксохромной группы в фенильное кольцо заметно приводит к смещению спектра поглощения и испускания на 5-20 нм в длинноволновую область. Однако та же донорная C<sub>2</sub>-алкоксигруппа в нитрилонитрилах не в значительной степени влияет на фотофизические свойства (таблица 5).

Таблица 5 – Фотофизические характеристики нитрилонитрилов **76-80** в хлороформе [97]

Соединение <b>76-80</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	λ <sub>abs</sub> , нм	λ <sub>em</sub> , нм	Q
1	2	3	4	5	6
<b>76a</b>	Morpholin-4-yl	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	315	378	0.156
<b>76b</b>		4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	316	381	0.159
<b>76c</b>		4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	324	386	0.162
<b>76d</b>		3,4-diMeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	330	392	0.164
<b>77a</b>	Piperidin-1-yl	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	287	366	0.155
<b>77b</b>		4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	299	369	0.160
<b>77c</b>		4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	302	382	0.164
<b>77d</b>		3,4-diMeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	331	391	0.168

Продолжение таблицы 5

1	2	3	4	5	6
<b>78a</b>	Piperazin-1-yl	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	322	388	0.160
<b>78b</b>		4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	331	390	0.165
<b>78c</b>		4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	338	393	0.168
<b>78d</b>		3,4-diMeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	340	396	0.170
<b>79a</b>	2-Me-5- охопирролидин-1-yl	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	314	371	0.157
<b>79b</b>		4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	319	376	0.161
<b>79c</b>		4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	327	381	0.165
<b>79d</b>		3,4-diMeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	336	391	0.171
<b>80a</b>	2-Охопирролидин-1-yl	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	314	371	0.158
<b>80b</b>		4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	323	375	0.160
<b>80c</b>		4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	331	382	0.166
<b>80d</b>		3,4-diMeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	337	393	0.172

Например, для соединения **83c**, содержащего C<sub>2</sub>-OPr-группу в пиридиновом цикле и C<sub>4</sub>-OMe группу в фенильном кольце, максимум поглощения в спектре находится при 391 нм, максимум испускания – при 486 нм, квантовый выход равен 0.218. Соединение **84c**, содержащее C<sub>2</sub>-O<sup>i</sup>Bu-группу в пиридиновом цикле и сильную π-электронодонорную C<sub>4</sub>-OMe группу в фенильном кольце, имеет максимум в спектре поглощения на длине волны 390 нм, а максимум испускания – на длине волны 484 нм, и квантовый выход равен 0.217. Эти результаты показывают, что C<sub>2</sub>-алкоксизаместители не оказывают заметного влияния на фотофизические свойства. Однако стоит отметить, что соединения **79a-80d**, содержащие C<sub>2</sub>-амидные и C<sub>2</sub>-третичные аминогруппы, характеризуются сравнительно более низкими значениями максимумов поглощения и испускания по сравнению с теми же соединениями **81a-85c**, содержащие алкоксигруппу (таблицы 5, 6). Как предполагают авторы, это может быть связано с эффективным внутримолекулярным переносом заряда.

Таблица 6 – Фотофизические характеристики 2-алкоксиникотинитрилов **81-85** в хлороформе [97]

Соединение <b>81-85</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	$\lambda_{\text{abs}}$ , нм	$\lambda_{\text{em}}$ , нм	Q
<b>81a</b>	O–Me	Ph	370	455	0.184
<b>81b</b>		4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	362	467	0.188
<b>81c</b>		4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	391	477	0.209
<b>82a</b>	O–Et	Ph	375	460	0.186
<b>82b</b>		4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	370	468	0.191
<b>82c</b>		4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	390	482	0.216
<b>83a</b>	O–Pr	Ph	376	461	0.185
<b>83b</b>		4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	372	469	0.189
<b>83c</b>		4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	391	486	0.218
<b>84a</b>	O–Bu	Ph	376	462	0.186
<b>84b</b>		4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	373	471	0.190
<b>84c</b>		4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	390	484	0.217
<b>85a</b>	O–Oct	Ph	377	462	0.185
<b>85b</b>		4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	372	472	0.190
<b>85c</b>		4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	391	481	0.216

Никотинитрильные производные, проявляющие уникальные фотофизические свойства, являются перспективными материалами для органических светодиодов (OLED) [117] и оптоэлектронных устройств.

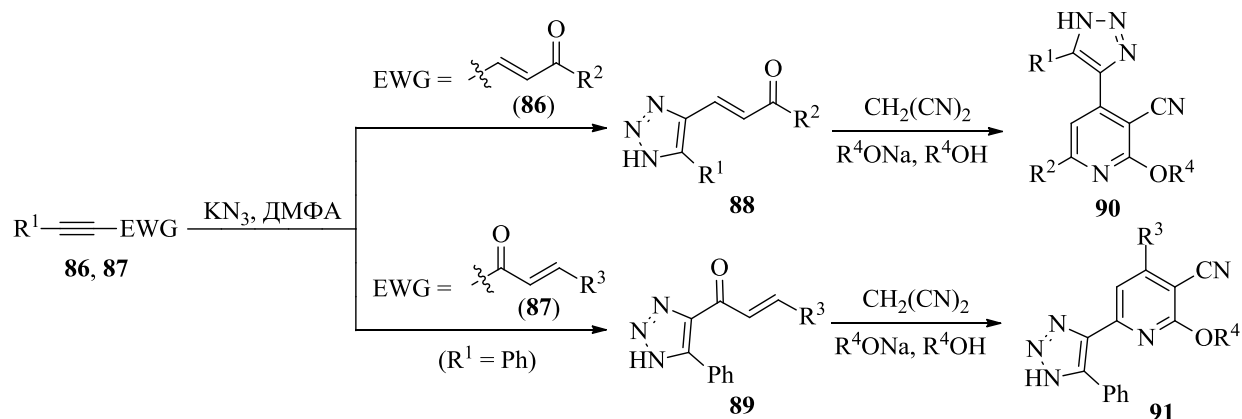


## 2. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### 2.1 Синтез 4- и 6-(1,2,3-триазол-4-ил)замещенных никотинонитрилов

Для синтеза производных никотинонитрила обычно используют мультикомпонентную конденсацию альдегида, метил- (или метилен-) арилкетона и нитрила (малононитрил, эфиры циануксусной кислоты) [83, 118, 119]. 2-Алкоксиникотинонитрилы могут быть получены в результате взаимодействия 1,3-диарилпроп-2-ен-1-онов (халконов) с малононитрилом в присутствии алкоголята натрия в соответствующем спирте [72, 120, 121]. Ранее на основе линейно- (**86**) и кросс- (**87**) сопряженных енинонов нами были получены изомерные 1,2,3-триазольные халконы **88** и **89** [92, 93]. В данной работе изучено взаимодействие этих соединений с малононитрилом в присутствии различных алкоголятов натрия (схема 34).

Схема 34



**86, 88:**  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Ph}$  (**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**).

**87, 89:**  $\text{R}^3 = \text{Ph}$  (**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**).

**90:**  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Ph}$ ,  $\text{R}^4 = \text{Me}$  (**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**);  $\text{R}^1 = \text{Ph}$ ,  $\text{R}^2 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ ,

$\text{R}^4 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OEt}$  (**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**).

**91:**  $\text{R}^3 = \text{Ph}$ ,  $\text{R}^4 = \text{Me}$  (**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**);  $\text{R}^3 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ ,  $\text{R}^4 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OEt}$  (**e**).

На примере халкона **88e** 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 **90f** с выходом 63 %. Затем нами было изучено влияние соотношения реагентов и температуры на выход соединения **90f** и продолжительность реакции (таблица 7).

Таблица 7 – Влияние условий проведения реакции на выход никотинитрила **90f**

Соотношение реагентов, мольн.			Температура, °С	Время реакции*, ч	Выход**, %
Халкон <b>88e</b>	CH <sub>2</sub> (CN) <sub>2</sub>	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 **88e** по данным ТСХ; \*\* препаративный выход.

Увеличение избытка малонитрила лишь незначительно повышает выход продукта **90f**. Существенное влияние оказывает количество вводимого в реакцию метилата натрия: наилучшие результаты (выход соединения **90f** 73 %) были достигнуты при проведении синтеза с 2 экв. метилата натрия по отношению к халкону **88e** и малонитрилу при комнатной температуре в течение 24 ч. В кипящем метаноле полная конверсия халкона **88e** достигается за 4 ч, но выход продукта реакции при этом несколько снижается.

Далее халконы **88a-d,f-g** и **89a-d** вводили в реакцию с малонитрилом в «оптимизированных» условиях (соотношение халкон : CH<sub>2</sub>(CN)<sub>2</sub> : R<sup>4</sup>ONa =

1 : 1 : 2, при 20 °C). В результате с выходами 49-78 % нами синтезированы 2-метоксизамещенные никотинонитрилы **90a,c-f,i,k** и **91a-d**. Разработанная методика успешно использована и для получения 2-этоксизамещенных **90b,g,j** (выход 44-64 %), а также 2-этоксиэтоксизамещенных **90h** и **91e** (выходы 57 и 38 % соответственно) никотинонитрилов.

Никотинонитрилы **90** и **91** представляют собой кристаллические высокоплавкие соединения, их строение надежно подтверждается спектрами ЯМР. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  присутствует характерный синглет пиридинового протона в области  $\delta_{\text{H}}$  7.6-7.8 м.д., который, в некоторых случаях перекрывается сигналами арильных протонов. Протоны алкоксильных групп в 2-ом положении пиридинового кольца соединений **90** резонируют при  $\delta_{\text{H}}$  4.0-4.2 м.д. В соединениях **91** данный сигнал смещен в сильнопольную область  $\delta_{\text{H}}$  3.0-3.7 м.д. Протон 1,2,3-триазольного гетероцикла в спектрах обоих рядов никотинонитрилов дает уширенный синглет в области  $\delta_{\text{H}}$  15.6-16.4 м.д. Вследствие обменных взаимодействий данный сигнал интегрируется лишь частично. В диапазоне  $\delta_{\text{H}}$  6.7-8.1 м.д. находятся сигналы арильных заместителей ( $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$  в соединениях **90** и  $\text{R}^3$ , Ph в соединениях **91**). Для надежного соотнесения сигналов в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  со структурой на примере соединений **90a,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  $\delta_{\text{C}}$  132-136 м.д., а атомы углерода пиридинового фрагмента дают сигналы при  $\delta_{\text{C}}$  92-94 (3), 113-114 (5), 141-147 (4), 153-158 (6) и ~164 (2) м.д. Около  $\delta_{\text{C}}$  114 м.д. находятся сигналы углерода циано-группы, а около  $\delta_{\text{C}}$  55 м.д. – сигналы  $\alpha$ -атомов углерода алкокси-групп. Дополнительным подтверждением наличия цианогруппы является полоса валентных колебаний в области 2240-2220  $\text{cm}^{-1}$  ИК спектров соединений **90** и **91**.

## 2.2 Фотофизические свойства производных никотинитрила

### 2.2.1 Исследование фотофизических свойств 4- и 6-(1,2,3-триазол-4-ил)замещенных никотинитрилов

Были изучены спектрально-люминесцентные свойства синтезированных соединений, сочетающих 3-цианопиридиновый и 1,2,3-триазольный фрагменты, в метиловом спирте. Благодаря своей структуре растворы всех полученных нами никотинитрилов обладают ярко выраженной флуоресценцией. На рисунках 4 и 8 представлены спектры поглощения и флуоресценции исследуемых производных никотинитрила. Спектральные характеристики соединений **90** и **91**, а также 2-метокси-4,6-дифенилникотинитрила **92** приведены в таблице 8. Введение 1,2,3-триазольного фрагмента, электронодонорных и электроноакцепторных заместителей приводит к смещению полос в спектрах поглощения и флуоресценции относительно соответствующих спектров 2-метокси-4,6-дифенилникотинитрила. Однако варьирование C<sub>2</sub>-алкоксизаместителей не оказывает заметного влияния на фотофизические свойства. Длинноволновые полосы в спектрах поглощения 2-метокси-4,6-дифенилникотинитрила **92** располагаются в области 295-350 нм и характеризуются электронными  $\pi, \pi^*$ -переходами (рисунок 4, А). Квантовый выход флуоресценции **92** в метаноле составляет 10 % (таблица 8).

Таблица 8 – Фотофизические характеристики 4- и 6-(1,2,3-триазол-4-ил)замещенных никотинитрилов **90** и **91**, а также 2-метокси-4,6-дифенилникотинитрила **92**

Соединение	$\lambda_{\text{abs}}$ , нм	$\epsilon \times 10^{-4}$	$\lambda_{\text{em}}$ , нм	$\nu_{\text{ss}}$ , нм	$Q_f$ , %
1	2	3	4	5	6
<b>90a</b>	329	1.65	388	59	48
<b>90b</b>	329	2.24	366	37	16
<b>90c</b>	333	2.50	372	39	20
<b>90d</b>	344	1.34	405	61	95
<b>90e</b>	395	3.23	504	109	11

Продолжение таблицы 8

1	2	3	4	5	6
<b>90f</b>	332	2.66	366	34	15
<b>90g</b>	333	2.23	366	33	15
<b>90h</b>	331	2.23	369	38	10
<b>90i</b>	331	2.94	369	38	8
<b>90j</b>	329	2.02	369	40	16
<b>90k</b>	351	1.49	393	42	57
<b>91a</b>	327	1.96	385	58	49
<b>91b</b>	331	2.50	404	73	47
<b>91c</b>	409	2.11	534	125	5
<b>91d</b>	331	2.22	388	57	29
<b>91e</b>	330	2.71	388	58	31
<b>92</b>	328	2.21	369	41	10

Как видно из данных, представленных в таблице 8, замена атома водорода в *para*-положении C<sub>4</sub>- или C<sub>6</sub>-фенильного ядра на электронодонорный заместитель приводит к смещению максимумов в спектрах поглощения и испускания, причем наибольший батохромный сдвиг наблюдается в случае диметиламиногруппы. Однако, несмотря на то, что диметиламиногруппа является весьма сильным электронодонорным заместителем, соединения **90e** и **91c** характеризуются большими значениями Стоксовых сдвигов, но невысокими интенсивностями и относительными квантовыми выходами (11 и 5 % соответственно). Снижение квантового выхода флуоресценции при переходах от соединения **90a** к **90e** и от **91a** к **91c** обусловлено переносом электрона с донорного *para*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-R-заместителя на гетероциклическую фотовозбужденную часть молекулы.

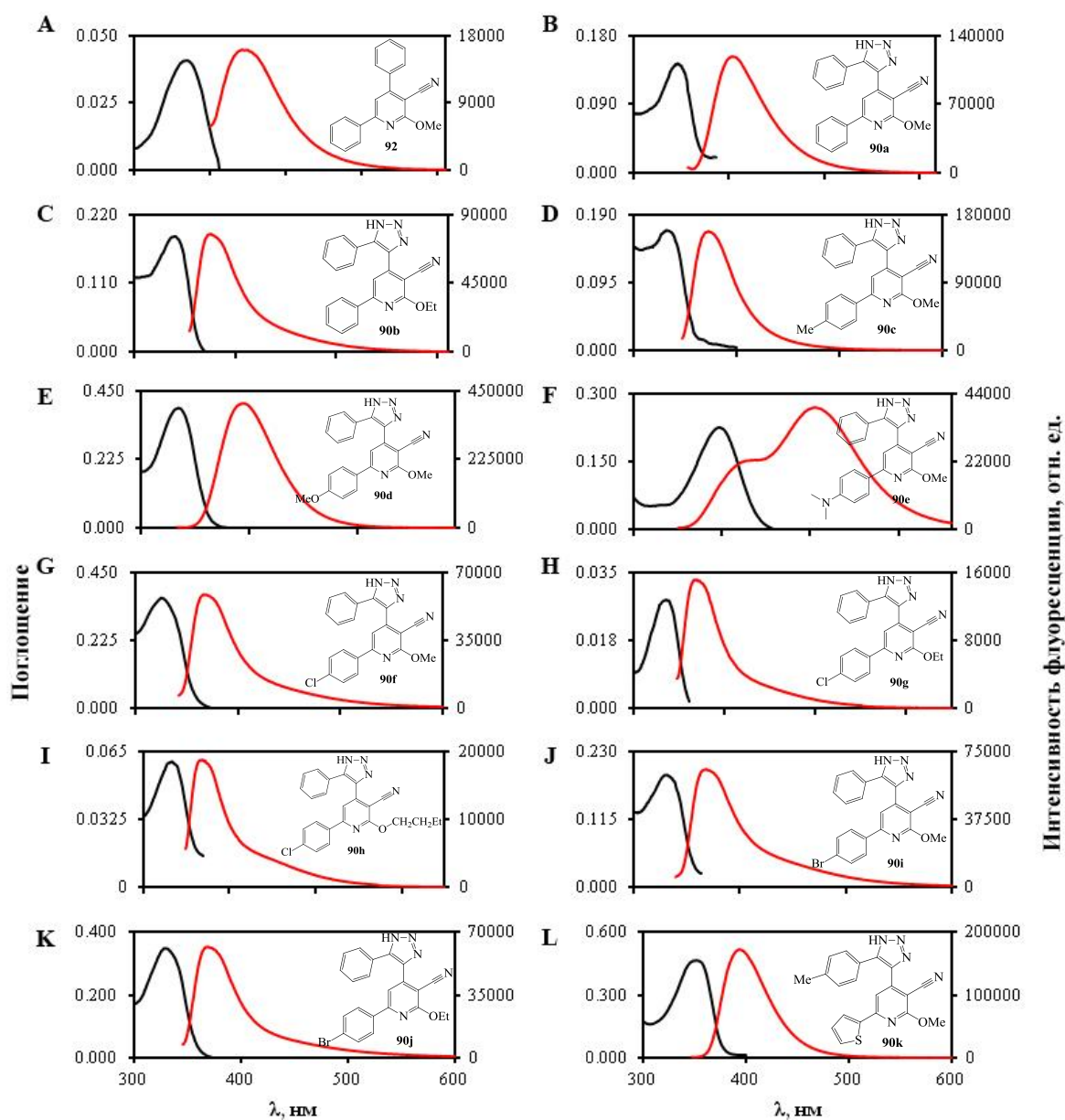


Рисунок 4 – Спектры поглощения и флуоресценции 2-метокси-4,6-дифенилникотинонитрила **92** и 4-(1,2,3-триазол-4-ил)замещенных никотинонитрилов **90a-k** в метаноле

В отличие от рассмотренных соединений, спектры испускания которых содержат одну единственную широкую полосу, в спектрах испускания **90e** и **91c** наблюдаются два длинноволновых максимума – при 430 и 504 нм и при 380 и 534 нм соответственно (рисунок 5). Так, диметиламинозамещенные соединения **90e** и **91c** являются люминофорами с желто-зеленым свечением.

Все остальные исследуемые вещества характеризуются фиолетовым и синеголубым свечением.

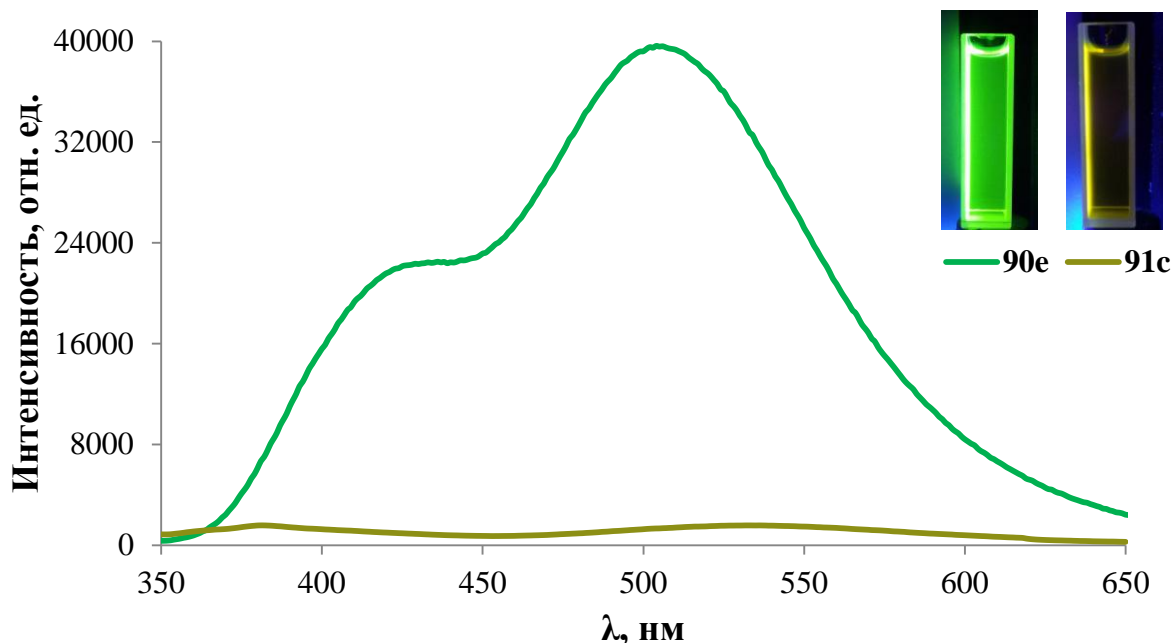


Рисунок 5 – Спектры флуоресценции соединений **90e** и **91c** в метаноле

Стоит отметить, что помимо диметиламиногруппы, введение метоксигруппы в фенильное кольцо, в свою очередь, являющейся таким же сильным донорным заместителем, аналогично приводило к наибольшему bathochromному смещению максимумов в спектрах поглощения и испускания, значительным Стоксовым сдвигам (до 70 нм), увеличению интенсивности флуоресценции и квантового выхода соединений **90d** и **91b**. На рисунке 6 приведены спектры флуоресценции 2-метокси-6-(4-метоксифенил)-4-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)никотинитрила **90d** и 2-метокси-4-(4-метоксифенил)-6-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)никотинитрила **91b**. Так, соединение **90d** обладает весьма высоким значением квантового выхода флуоресценции, достигающим 95 %, по сравнению с остальными исследуемыми органическими люминофорами.

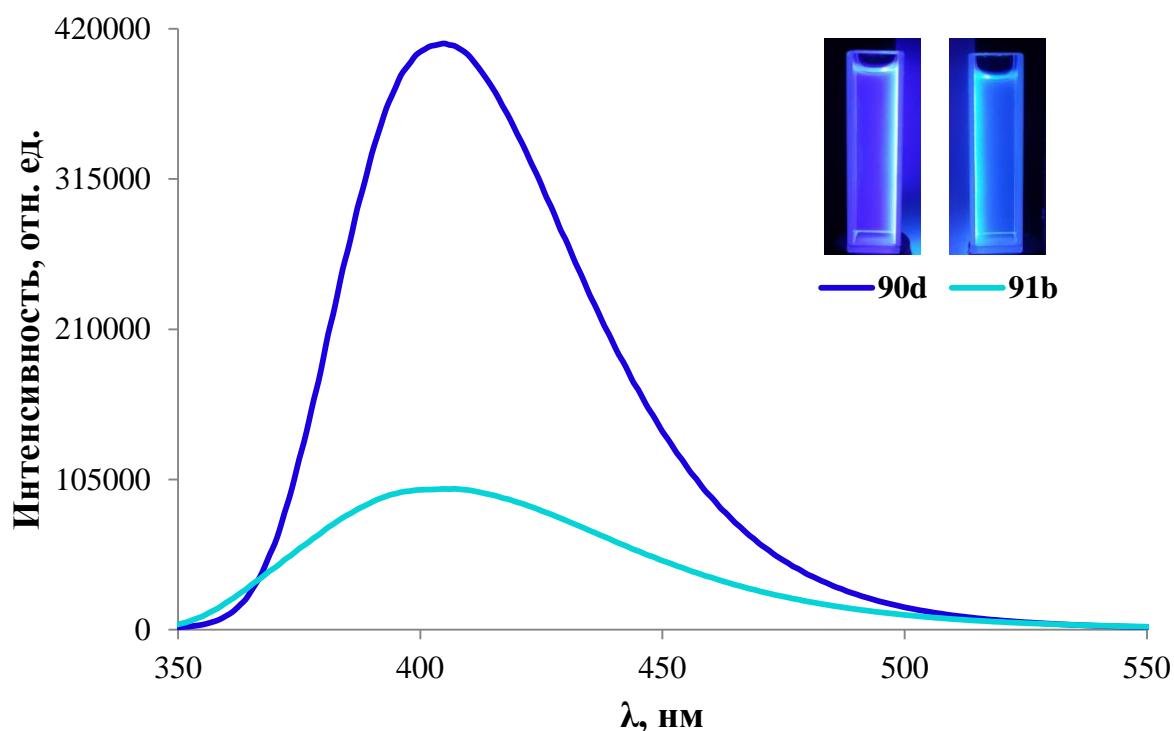


Рисунок 6 – Спектры флуоресценции соединений **90d** и **91b** в метаноле

Введение электроакцепторных групп в структуру соединений, как правило, приводит к незначительному батохромному сдвигу. При этом галогены в значительной мере изменяют вероятность интеркомбинационной конверсии, уменьшая тем самым интенсивность флуоресценции, что напрямую приводит к снижению квантового выхода соединений. Сравнение спектров поглощения и флуоресценции соединения **90k** относительно соответствующих спектров соединения **90a** показывает, что присутствие тиофенового цикла и донорной метильной группы в бензольном кольце способствует смещению максимумов полос в длинноволновую (красную) область спектра, а также приводит к усилению флуоресцентных свойств и росту значения относительного квантового выхода на 20 % (таблица 8, рисунок 7).



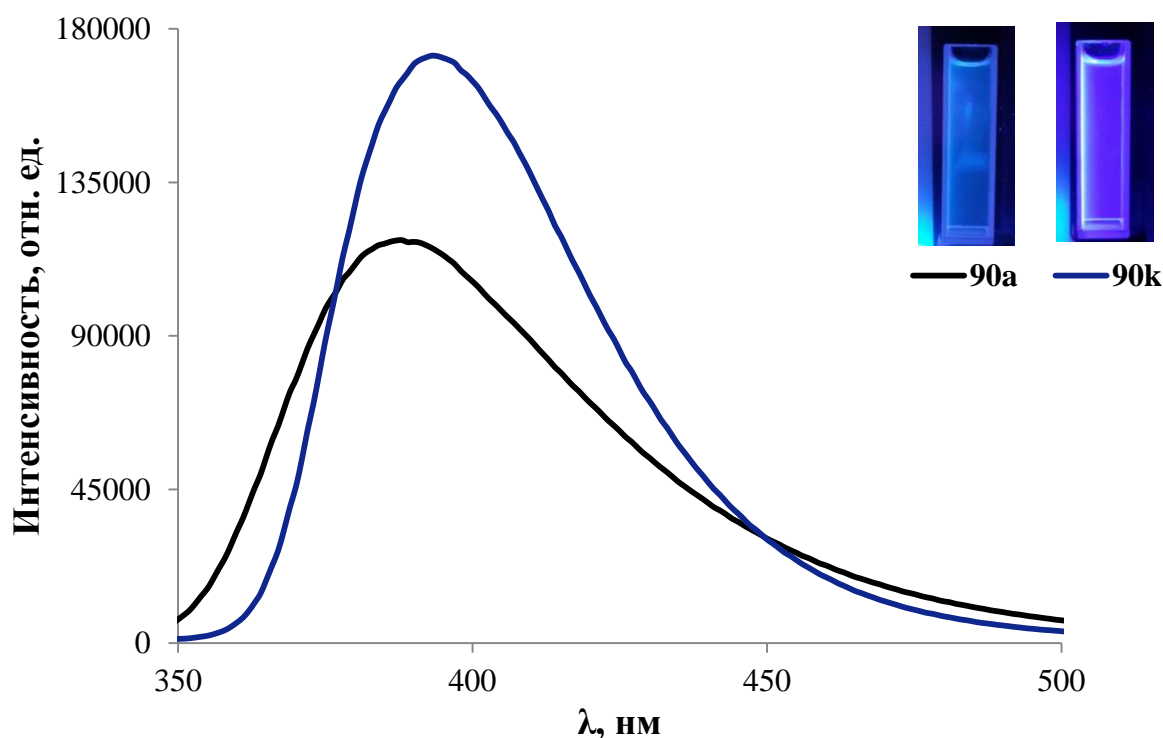


Рисунок 7 – Спектры флуоресценции соединений **90a** и **90k** в метаноле

Максимум флуоресценции батохромно смещается в ряду: **90f** < **90i** < **90c** < **90a** < **90d** < **90e**, 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 никотинитрилов **91**.

Интенсивность флуоресценции никотинитрилов изменяется в широком интервале. Относительные квантовые выходы никотинитрилов увеличиваются в ряду: **91c** < **90i** < **90h** < **90e** < **90f,90g** < **90b,90j** < **90c** < **91d** < **91e** < **91b** < **90a** < **91a** < **90k** < **90d**. Необходимо отметить отсутствие явной закономерной взаимосвязи между величинами относительных квантовых выходов и электронной природой заместителей  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $OR^4$  в соединениях **90** и  $R^3$ ,  $OR^4$  в соединениях **91**. Между тем, сравнение относительного квантового выхода полученного ранее [72] 2-метокси-4,6-дифенилникотинитрила **92** и синтезированных нами соединений показывает значительное увеличение интенсивности флуоресценции при введении 1,2,3-триазольного фрагмента.

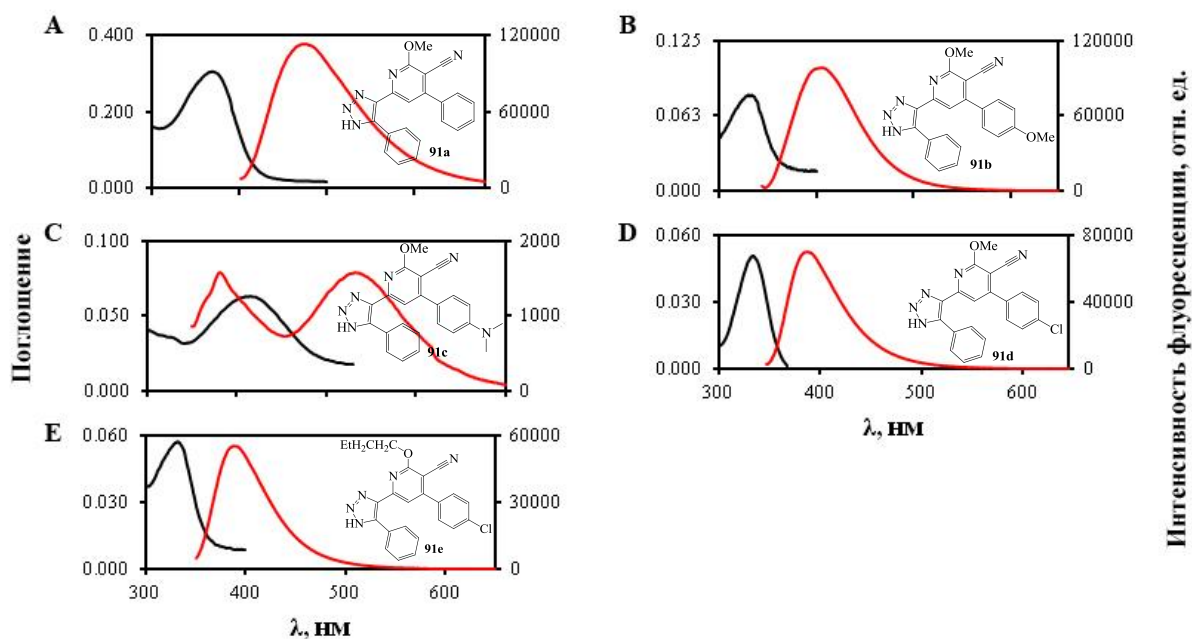


Рисунок 8 – Спектры поглощения и флуоресценции 6-(1,2,3-триазол-4-ил)замещенных никотинитрилов **91a-e** в метаноле

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.

### 2.2.2 Изучение влияния растворителя и pH раствора на интенсивность флуоресценции

В зависимости от природы растворителя и величины pH раствора могут протекать процессы протолитической диссоциации кислотных функциональных групп молекул активатора или протонизация его основных групп, что приводит к изменению цвета и квантового выхода флуоресценции органических флуорофоров, к переходу одной люминесцирующей формы в другую, с несколько отличающимся спектром излучения. Протонизация или диссоциация могут изменять химическую природу флуорофора таким образом, чтобы скорость безызлучательных процессов, конкурирующих с флуоресценцией, увеличивалась или уменьшалась.

На рисунке 9 представлены спектры поглощения соединений **90a** и **91a** при различных значениях pH в трех средах – 0.1 М растворе соляной кислоты, метаноле и 0.1 М растворе гидроксида натрия. Спектральные их характеристики приведены в таблице 9.

Таблица 9 – Фотофизические характеристики соединений **90a** и **91a** при различных значениях pH

Соединение	$\lambda_{\text{abs}}$ , нм	$\epsilon \times 10^{-4}$	$\lambda_{\text{em}}$ , нм	$\nu_{\text{ss}}$ , нм	pH
<b>90a</b>	330	2.46	393	63	1.8
<b>91a</b>	328	3.11	388	60	
<b>90a</b>	330	2.54	388	58	8.8
<b>91a</b>	330	2.72	384	54	7.4
<b>90a</b>	348	2.79	384	36	12.6
<b>91a</b>	345	3.59	383	38	

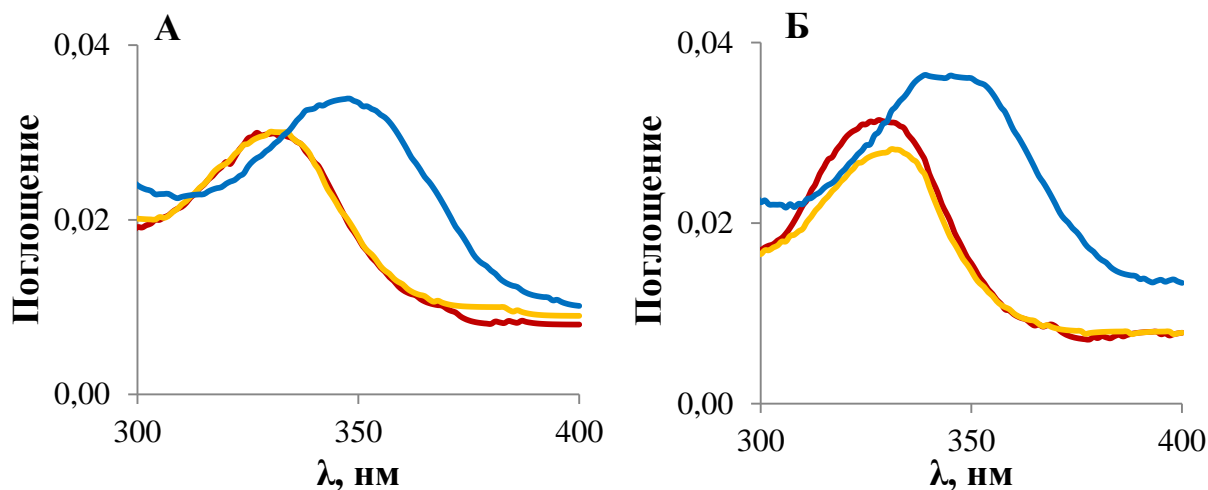


Рисунок 9 – Спектры поглощения никотинонитрилов **90a** (А) и **91a** (Б) при различных значениях pH:

красный – pH < 7, желтый – pH = 7, синий – pH > 7

Из приведенных данных можно наблюдать, что в обоих случаях спектры поглощения более или менее накладываются в диапазоне pH от 1.0 до 9.0 с максимумами 328-330 нм. С увеличением pH (> 9.0) положение максимума полосы поглощения смещается батохромно на 15-17 нм и

наблюдается последовательное повышение коэффициента экстинкции, что связано с протонированием исследуемых соединений.

В растворах нитрилов **90a** и **91a** при  $1.8 < \text{pH} < 12.6$  в возбужденном состоянии наблюдается единственная полоса флуоресценции в области 350-550 нм. В качестве примера на рисунке 10 приведены спектры флуоресценции соединения **90a** при различных значениях pH.

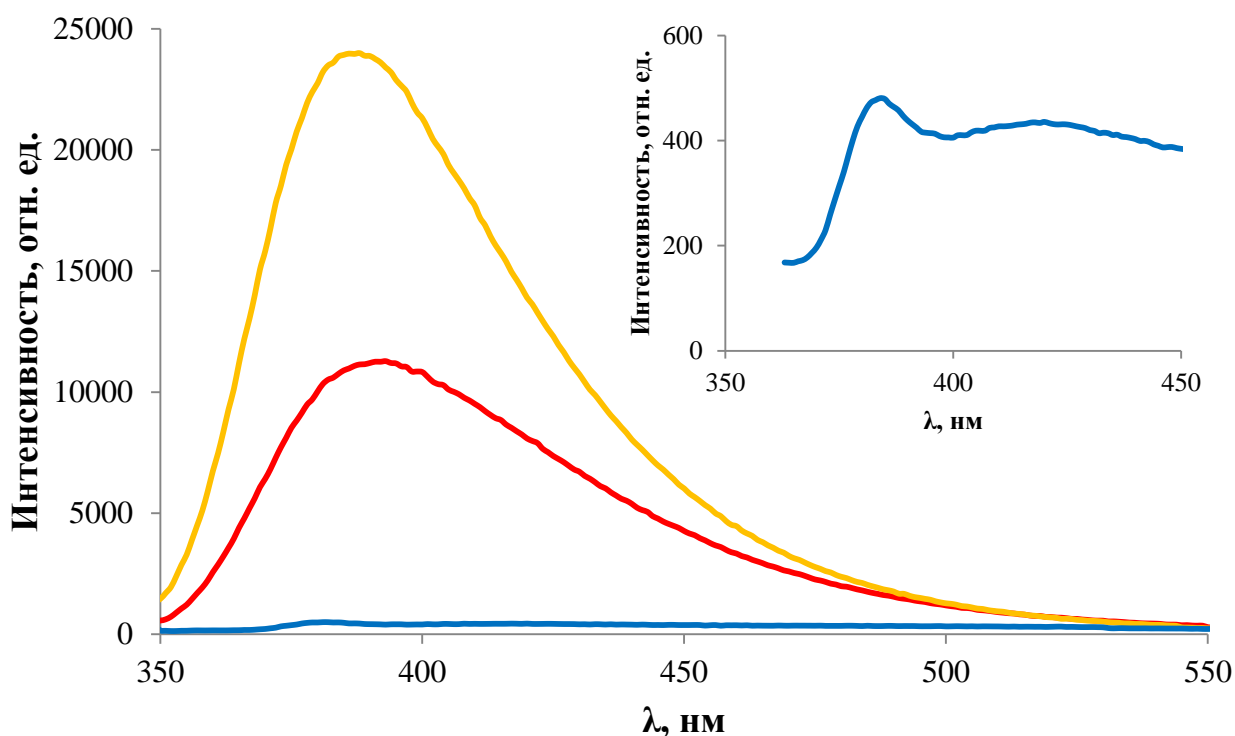


Рисунок 10 – Спектры флуоресценции 2-метокси-6-фенил-4-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)нитрила **90a** при различных значениях pH:

красный – pH < 7, желтый – pH = 7, синий – pH > 7

Исходя из спектральных данных, при снижении pH в диапазоне от 9.0 до 1.0 наблюдается постепенное падение интенсивности флуоресценции и небольшой батохромный сдвиг полосы на 5 нм. При pH > 9.0 максимум полосы флуоресценции практически полностью исчезает, в условиях щелочной среды происходит тушение люминесценции. Таким образом, данные органические соединения могут быть применены в качестве флуоресцентных индикаторов.

Влияние растворителей на спектры поглощения определяется в основном природой хромофора и типом электронного перехода. Для большинства органических соединений при переходе от неполярного к полярному растворителю полосы поглощения и испускания претерпевают лишь небольшой сдвиг, при этом не происходит значительных изменений структуры соответствующих спектров. Следовательно, изменение флуоресцентных свойств органических соединений связано с изменением их состояния в различных растворителях.

На примере соединения **90f** было рассмотрено влияние фотофизических свойств растворителей на спектры поглощения и флуоресценции. Спектры поглощения и флуоресценции соединения **90f** в растворителях различной полярности представлены на рисунках 11 и 12.

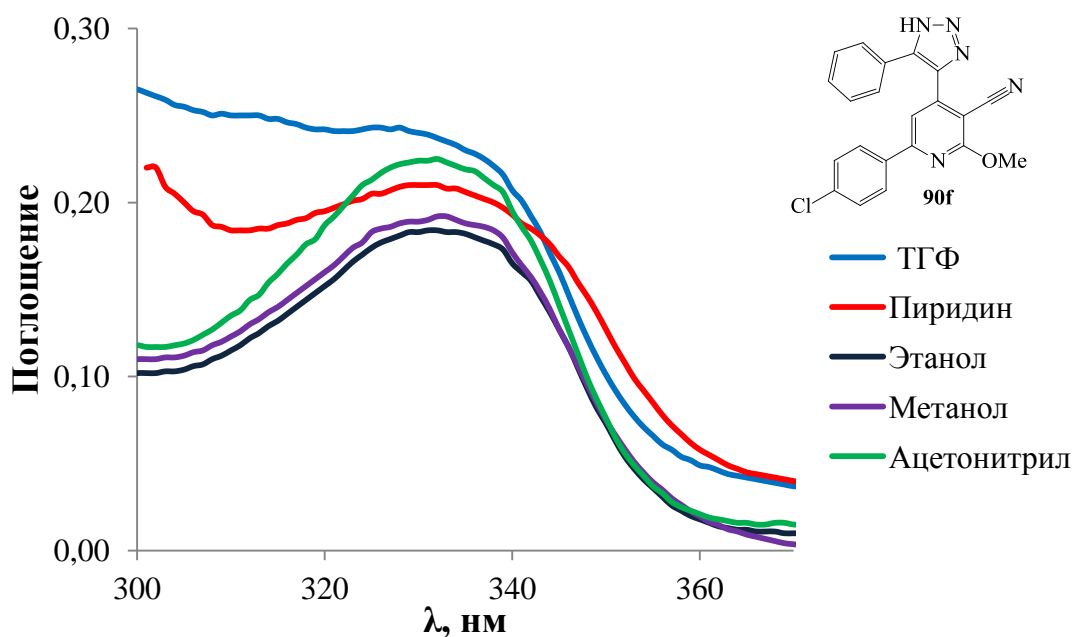


Рисунок 11 – Спектры поглощения соединения **90f** в различных растворителях

В УФ-спектрах наблюдается одна интенсивная полоса поглощения в области от 300 до 370 нм, относящаяся к  $\pi \rightarrow \pi^*$  электронному переходу. По данным таблицы 10 при увеличении полярности растворителя положение максимума полосы поглощения претерпевает незначительное смещение в длинноволновую область. Присутствие положительного сольватохромизма

(батохромный сдвиг) с возрастанием ориентационной поляризуемости может указывать на состояние с переносом заряда. Коэффициент  $\epsilon$  при переходе от ТГФ к спиртам снижается, что может быть вызвано ассоциацией исследуемого соединения.

Таблица 10 – Фотофизические свойства соединения **90f** в различных растворителях

Соединение	Растворитель	Диэлектрическая проницаемость	$\lambda_{\text{abs}}$ , нм	$\epsilon \times 10^{-4}$	$\lambda_{\text{em}}$ , нм	$\nu_{\text{SS}}$ , нм
<b>90f</b>	Тetraгидрофуран	7.58	328	3.70	363	35
	Пиридин	12.3	331	3.06	379	48
	Этанол	24.3	332	2.68	366	34
	Метанол	32.70	332	2.66	366	34
	Ацетонитрил	37.5	332	3.22	366	34

Аналогично, в спектрах флуоресценции с увеличением полярности растворителя наблюдается слабовыраженное батохромное смещение максимума полосы испускания от 363 нм в ТГФ до 366 в ацетонитриле (до 379 нм в пиридине), обуславливая присутствие слабых сольватохромных свойств как в основном, так и в возбужденном состояниях. Вероятно, это вызвано тем, что дипольный момент люминесцирующей молекулы в возбужденном состоянии меньше по сравнению с основным, в этом случае взаимодействие между молекулами растворенного вещества и растворителя не сопровождается резким понижением энергии испускаемого фотона. Значение Стоксова сдвига (~35 нм) вызвано внутримолекулярным изменением геометрии молекулы люминофора после поглощения ею кванта света. Следует отметить, что в данном ряду растворителей для исследуемого соединения **90f** интенсивность флуоресценции возрастает в ацетонитриле и ТГФ.

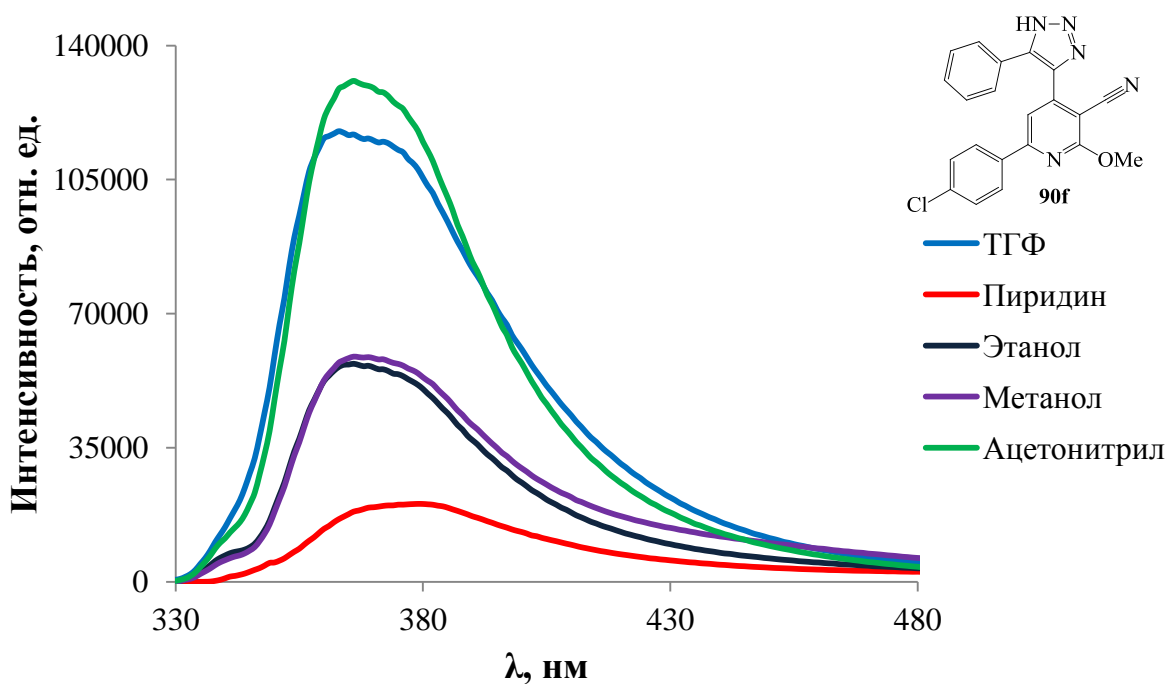


Рисунок 12 – Спектры флуоресценции соединения **90f** в различных растворителях

С помощью метода сольватохромного сравнения, основываясь на спектры поглощения и флуоресценции, Камлетом и Тафтом был предложен  $\pi^*$ -параметр полярности и поляризуемости растворителей, который отражает влияние растворителя на  $\pi \rightarrow \pi^*$  и  $n \rightarrow \pi^*$  электронные переходы органических соединений [122, 123]. На основе  $\pi^*$ -параметра для большинства органических соединений может быть предсказана взаимосвязь между их нелинейно-оптическими свойствами и структурой. Выбранные для измерений нами растворители принадлежат к группе «акцепторов протонов». В качестве примера на рисунке 13 для никотинонитрила **90f** представлена зависимость Стоксовых сдвигов от  $\pi^*$ -параметров растворителей Камлета. С ростом  $\pi^*$ -параметров растворителей наблюдается постепенное смещение положения максимума полосы флуоресценции. Ввиду неплохой корреляции Стоксовых сдвигов и  $\pi^*$ -параметров Камлета возникает предположение о возможности использования данной структуры в качестве флуоресцентного индикатора полярности среды.

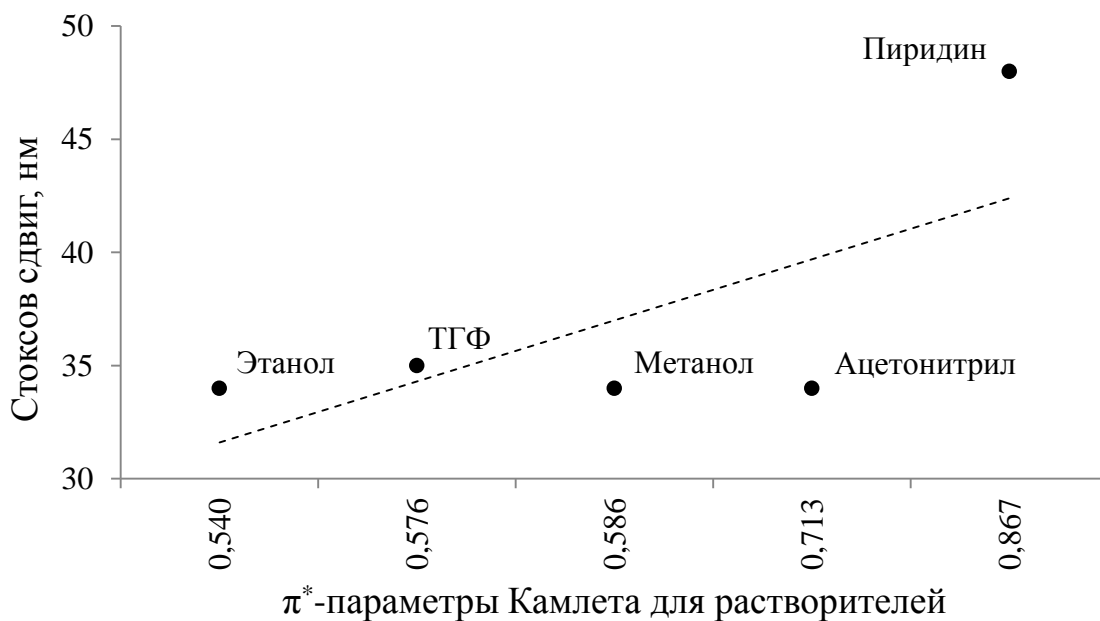


Рисунок 13 – Зависимость между  $\pi^*$ -параметрами Камлета для растворителей и Стоксовых сдвигов соединения **90f**

Поскольку положение максимумов полос спектров поглощения и флуоресценции зависят от природы растворителя, для подробного описания влияния органических растворителей на фотофизические свойства нитинонитрила **90f** использовали уравнение Липперта-Матага [124, 125]:

$$\Delta f = \left( \frac{\varepsilon - 1}{2\varepsilon + 1} - \frac{n_D^2 - 1}{2n_D^2 + 1} \right) \quad (3)$$

где  $\Delta f$  – ориентационная поляризуемость,  $\varepsilon$  – диэлектрическая проницаемость,  $n$  – показатель преломления растворителя.

Ориентационная поляризуемость ( $\Delta f$ ) учитывает влияние полярности растворителя на спектральные сдвиги, вызванные изменением положения молекул растворителя (процессы релаксации, переориентации). Из уравнения Липперта-Матага следует, что взаимодействие между молекулами растворителя и люминесцирующего вещества напрямую влияет на разность энергий между основным и возбужденным состояниями, которая пропорциональна ориентационной поляризуемости растворителя ввиду неспецифических («универсальных») взаимодействий, которые включают ориентационные, дисперсионные и индукционные составляющие [102].



Таким образом, для оценки чувствительности флуорофора к влиянию полярности растворителя был построен график зависимости Стоксова сдвига от функции неспецифических взаимодействий ( $\Delta f$ ), приведенный на рисунке 14.

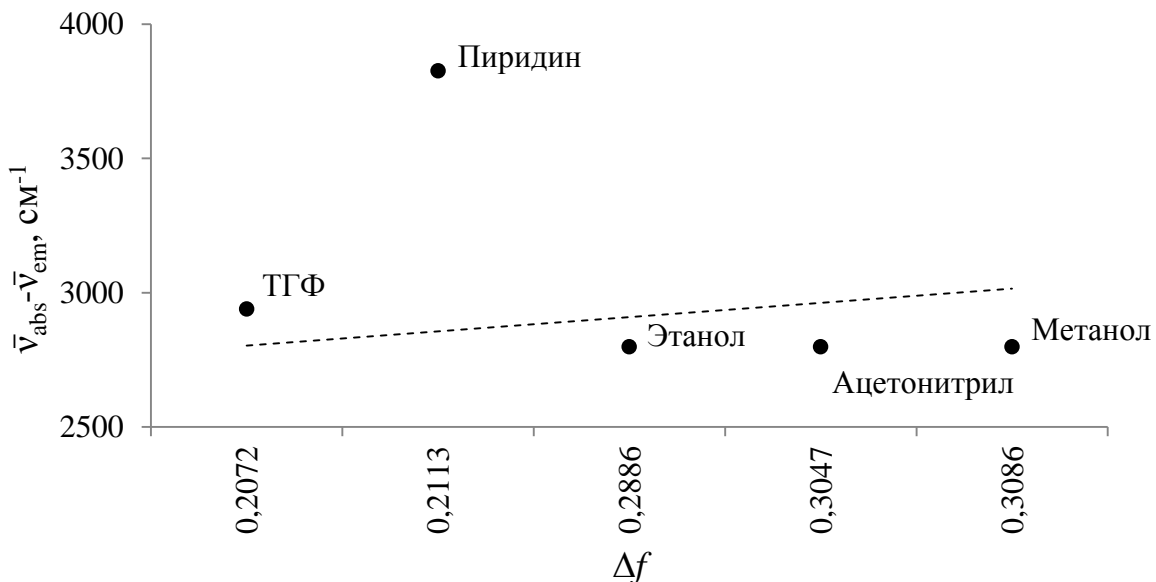


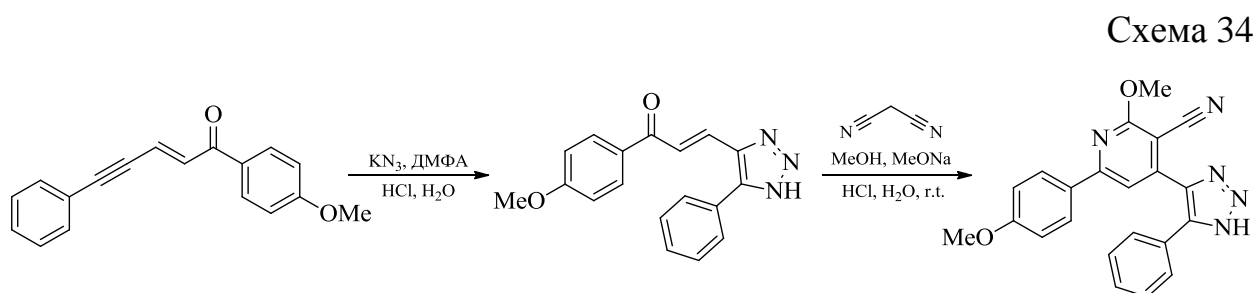
Рисунок 14 – Кривые Липперта-Матага для соединения **90f**

Из полученных данных следует, что с ростом параметра ориентационной поляризуемости ( $\Delta f$ ) для исследуемого нитрида **90f** происходит смещение максимума в спектрах флуоресценции в длинноволновую область (таблица 10). Однако на графике (рисунок 14) наблюдается нарушение линейной зависимости значений Стоксовых сдвигов от параметра ориентационной поляризуемости, что характеризует присутствие весьма сильных специфических взаимодействий нитрида **90f** со средой. Из всех подобранных растворителей существенное влияние на флуоресцентные свойства оказывает пиридин: характеризуется большим Стоксовым сдвигом и наибольшим снижением интенсивности флуоресценции, по всей видимости, ввиду наибольшей электроакцепторной способности атома азота пиридина.

### 3. РАСЧЕТНО-ТЕХНИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

#### 3.1 Описание процесса

В ряду синтезированных соединений, проявляющих ярко выраженную флуоресценцию, нами был выбран 2-метокси-6-(4-метоксифенил)-4-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)никотинонитрил, характеризующийся высоким значением относительного квантового выхода. На основании полученных данных, в ходе проведения экспериментов в лаборатории, была предложена принципиальная технологическая схема, представленная на рисунке 15, которая предусматривает две стадии процесса: на первой осуществляется реакция азид-алкинового циклоприсоединения с образованием (*E*)-1-(4-метоксифенил)-3-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)проп-2-ен-1-она; на второй – реакция присоединения по Михаэлю и последующая циклизация с получением 2-метокси-6-(4-метоксифенил)-4-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)никотинонитрила (схема 34).



Данная принципиальная технологическая схема может быть применена для синтеза аналогичных соединений.

В варочный (вакуумный) реактор 7, снабженный мешалкой, загружают из мерника 1 винилацетиленовый кетон, из мерника 2 – азид калия, а из мерника 4 – растворитель ДМФА. Процесс протекает при интенсивном перемешивании при температуре 20-25 °С в течение 2 часов. После окончания процесса растворитель отгоняют под вакуумом при давлении 1.3-2.7 кПа и температуре 40-50 °С. Раствор ДМФА может повторно применяться. Остальная часть поступает на регенерацию. К остатку, получаемому после отгонки, добавляют дозированное количество воды из

мерника 3 для растворения калиевой соли 1,2,3-триазола. Далее реакционная масса поступает в верхнюю часть экстрактора 9 для более полного удаления остатков растворителя и непрореагировавших исходных веществ. Экстрагентом в данном случае является диэтиловый эфир, поступающий в экстрактор из мерника 8. Органическая фаза экстракта направляется в емкость 10, а рафинат, представляющий собой водный раствор, очищенный от примесей, направляется в кристаллизатор 11. В кристаллизаторе раствор кристаллизуют путём добавления соляной кислоты из мерника 12 до pH = 4-5. Образующийся при этом 1-(4-метоксифенил)-3-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)проп-2-ен-1-он отфильтровывают на нутч-филт্রে 13. Фильтрат поступает в сборник 14, откуда часть его возвращается в блок кристаллизации, другая часть поступает на утилизацию. Осадок направляют в кристаллизатор 15 и кристаллизуют в кипящем 80-90 %-ном водном растворе метилового спирта. Выделившийся продукт отфильтровывают в центрифуге 19, направляют в сушилку 20 с целью удаления растворителя, затем продукт собирается в сборнике 21. Маточный раствор из центрифуги 19 поступает в сборник 22, после чего частично направляется в кристаллизатор 15, а частично – на стадию регенерации растворителя.

Полученный продукт вводят в реактор 28, снабженный мешалкой и рубашкой для обогрева водой, на вторую стадию процесса. Туда же последовательно подают малонитрил в небольшом избытке, абсолютный метиловый спирт и 1 М раствор метилата натрия из соответствующих мерников 23, 24 и 25. Полученную реакционную массу нагревают при перемешивании до полного растворения халкона и выдерживают при комнатной температуре в течение 20 часов. Состав реакционной массы контролируют методом тонкослойной хроматографии. После того как весь халкон прореагировал, к реакционной массе добавляют воду из мерника 26 и дозированное количество соляной кислоты из мерника 27 до pH = 5-6. В ходе этих действий образуется конечный продукт реакции – 2-метокси-6-(4-метоксифенил)-4-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)никотинитрил, который

затем фильтруют на нутч-филтре 29. Фильтрат поступает в сборник 30, а технический продукт подвергают перекристаллизации в кристаллизаторе 31 из смеси метилового спирта и воды. Метиловый спирт сливают из мерника 32, а воду – из мерника 33. Растворение ведут при нагревании до 60 °С. Кристаллы отделяют на центрифуге 35, высушивают в сушилке 36 и далее поступают в сборник 37, а маточный раствор направляют в сборник 38, где часть его возвращается в блок кристаллизации целевого продукта, другая – на стадию регенерации растворителя.

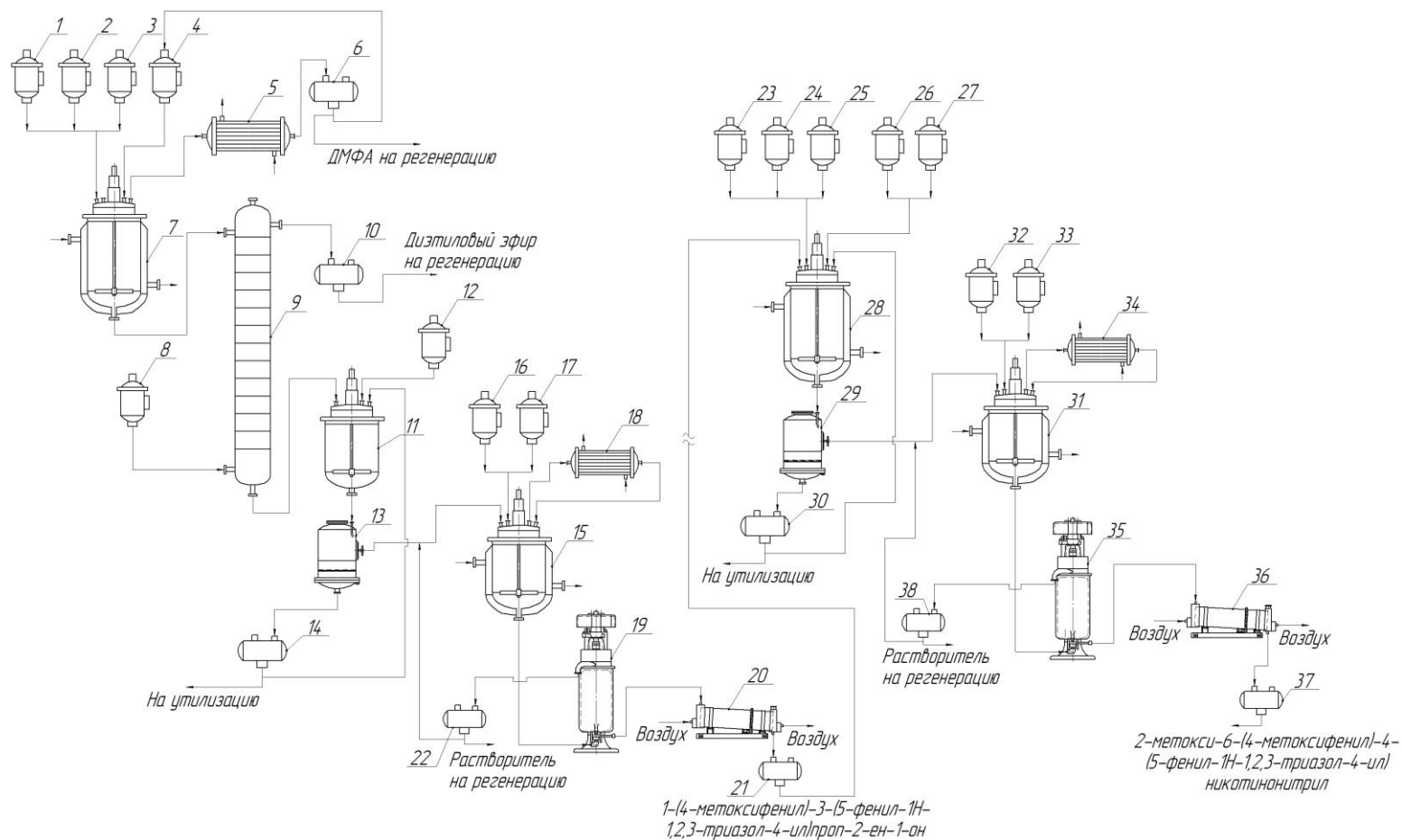


Рисунок 15 – Принципиальная технологическая схема малотоннажного производства 1,2,3-триазольных никотинитрилов из 1,2,3-триазольных халконов:

1, 2, 3, 4, 8, 12, 16, 17, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 33 – мерники; 5, 18, 34 – конденсаторы; 6, 10, 14, 21, 22, 30, 37, 38 – сборники; 7, 28 – реакторы; 9 – экстрактор; 11, 15, 31 – кристаллизаторы; 13, 29 – нутч-фильтры; 19, 35 – центрифуги; 20, 36 – сушилки.

### 3.2 Характеристика используемого сырья

1-(4-Метоксифенил)-5-фенилпент-2-ен-4-ин-1-он ( $C_{18}H_{14}O_2$ ) – игольчатое кристаллическое вещество желтого цвета. Температура плавления – 89-90 °С. Трудно растворим в воде, хорошо в большинстве органических растворителей. Относится к менее токсичным и опасным веществам.

Азид калия ( $KN_3$ ) – твердое кристаллическое вещество белого цвета. Плотность – 2.038-2.056 г/см<sup>3</sup>; температура плавления – 320-350 °С. Не летуч, не гигроскопичен, в воде растворим легко, нерастворим в этиловом спирте и ацетоне. ЛД<sub>50</sub> – 27 мг/кг (крысы, орально). Относится к токсичным веществам, класс опасности 2. ПДК<sub>рз</sub> – 0.01 мг/м<sup>3</sup> (по азид-иону), ПДК<sub>в</sub> – 0.05 мг/л (по азид-иону).

*N,N*-Диметилформаид ( $C_3H_7O$ ) – бесцветная жидкость, имеющая слабый специфический «рыбный» запах. Плотность – 0.960 г/см<sup>3</sup>, температура кипения –153 °С, температура плавления – минус 60.4 °С, показатель преломления – 1.4269. В любых отношениях смешивается с водой, спиртом и многими другими органическими растворителями. ЛД<sub>50</sub> – 4200 мг/кг (мыши, перорально). Относится к токсичным, огнеопасным веществам, класс опасности 2. ПДК<sub>рз</sub> – 10 мг/м<sup>3</sup>, ПДК<sub>мр</sub> – 0.03 мг/м<sup>3</sup>, ПДК<sub>в</sub> – 10 мг/дм<sup>3</sup>, ПДК<sub>вр</sub> 0.28 мг/дм<sup>3</sup>.

Диэтиловый эфир ( $C_4H_{10}O$ ) – бесцветная, легколетучая, очень подвижная жидкость, имеющая своеобразный запах. Плотность – 0.714 г/см<sup>3</sup>; температура плавления – минус 116.3 °С; температура кипения – 34.5 °С; показатель преломления – 1.3526. Растворимость в воде составляет 57 г/л, хорошо смешивается с этиловым спиртом, бензолом, хлороформом во всех соотношениях. ЛД<sub>50</sub> – 1760 мг/кг (белые мыши, перорально). Относится к легко воспламеняющимся веществам, класс опасности 3. ПДК<sub>рз</sub> – 300 мг/м<sup>3</sup>, ПДК<sub>мр</sub> – 1.0 мг/м<sup>3</sup>, ПДК<sub>сс</sub> – 0.6 мг/м<sup>3</sup>, ПДК<sub>в</sub> – 0.3 мг/л.

Соляная кислота 20 %-ная (HCl) – бесцветная жидкость, имеющая резкий запах и дымящая на воздухе. Плотность – 1.098 г/см<sup>3</sup>; температура

плавления – минус 30 °С; температура кипения – 48 °С. Относится к едким веществам, класс опасности 2. ПДК<sub>рз</sub> – 5 мг/м<sup>3</sup>.

Метиловый спирт (СН<sub>3</sub>ОН) – бесцветная жидкость, имеющая специфический запах. Плотность – 0.7913 г/см<sup>3</sup>; температура плавления – минус 97.68 °С; температура кипения – 64.7 °С; показатель преломления – 1.3286. Весьма хорошо растворим в воде и большинстве других органических растворителей. ЛД<sub>50</sub> – (5.6+13)×10<sup>3</sup> мг/кг (крысы, орально). Относится к токсичным, умеренно опасным веществам, класс опасности 3. ПДК<sub>рз</sub> – 5 мг/м<sup>3</sup>, ПДК<sub>мр</sub> – 1 мг/м<sup>3</sup>, ПДК<sub>сс</sub> – 0.5 мг/м<sup>3</sup>, ПДК<sub>в.вп</sub> – 3 мг/л.

Малонитрил (С<sub>3</sub>Н<sub>2</sub>Н<sub>2</sub>) – твердое бесцветное кристаллическое вещество. Плотность – 1.910 г/см<sup>3</sup>; температура плавления – 31.6-32.4 °С. Растворимость в воде составляет 136 г/л при 20 °С; весьма хорошо растворим в этиловом спирте, эфире; растворим в бензоле. ЛД<sub>50</sub> – 20-60 мг/кг (крысы, мыши перорально). Относится к высокотоксичным и горючим веществам, класс опасности 2. ПДК<sub>в</sub> – 0.02 мг/л (с.-т.).

Раствор метилата натрия в метиловом спирте (СН<sub>3</sub>ОНa) – прозрачная или слегка желтоватая вязкая жидкость. Плотность – приблизительно 0.97 г/см<sup>3</sup>; температура плавления – 2-6 °С; температура кипения – 92 °С. ЛД<sub>50</sub> – 2.037 мг/кг (крысы, орально). Относится к токсичным, легковоспламеняющимся, умеренно опасным веществам, класс опасности 3. ПДК<sub>рз</sub> – 5 мг/м<sup>3</sup>.

### 3.3 Расчет материального баланса

Выполним расчет материального баланса процесса получения фотоактивного 2-метокси-6-(4-метоксифенил)-4-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)никотинонитрила взаимодействием 1-(4-метоксифенил)-3-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)проп-2-ен-1-она с малонитрилом. Исходные экспериментальные данные для расчета материального баланса представлены в таблице 11. В основу расчета принимается следующая реакция:

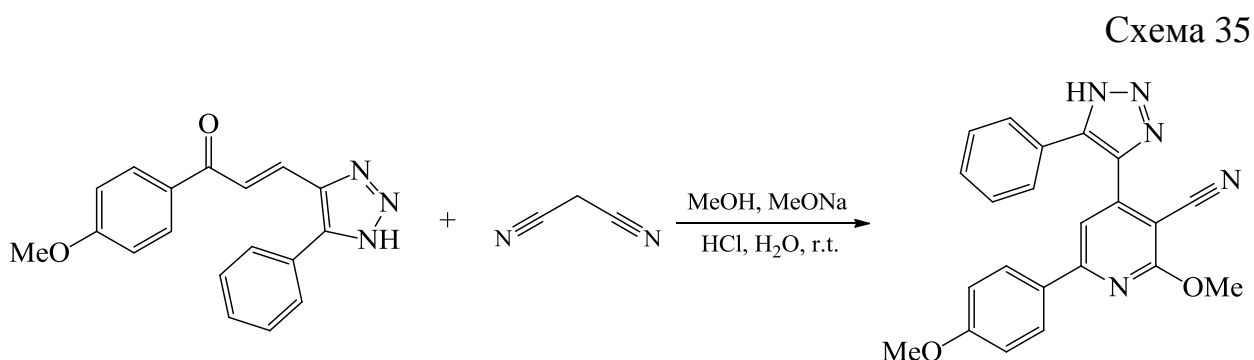


Таблица 11 – Исходные экспериментальные данные для расчета материального баланса реакции получения 2-метокси-6-(4-метоксифенил)-4-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)никотинонитрила

Состав исходного сырья	
Компонент	Масса, г
1,2,3-Триазольный халкон	0.205
Малонитрил	0.046
Метилловый спирт	2.376
Метилат натрия	1.280
Соляная кислота 20 %-ная	0.329
Вода	2.000

1. Состав исходной реакционной смеси примем за 100 %.
2. Долю каждого компонента в реакционной смеси определим по следующей формуле:



$$\omega_{\text{компонента}} = \frac{m_i \times 100}{\sum m_i}, \% \quad (4)$$

$$\omega_{\text{халкон}} = \frac{0.205 \times 100}{6.236} = 3.29\%;$$

$$\omega_{\text{малононитрил}} = \frac{0.046 \times 100}{6.236} = 0.73\%;$$

$$\omega_{\text{метанол}} = \frac{2.376 \times 100}{6.236} = 38.10\%;$$

$$\omega_{\text{метилат натрия}} = \frac{1.280 \times 100}{6.236} = 20.53\%;$$

$$\omega_{\text{вода}} = \frac{2.000 \times 100}{6.236} = 32.07\%;$$

$$\omega_{\text{соляная кислота 20\%-ная}} = \frac{0.329 \times 100}{6.236} = 5.28\%.$$

3. Полноту превращения исходного кетона в конечный продукт контролировали методом тонкослойной хроматографии. Результаты ТСХ показывают отсутствие исходного 1,2,3-триазольного кетона и образование целевого и побочных продуктов. Исходя из уравнения реакции, мольное соотношение исходных компонентов равно 1 : 1, то есть  $n_{\text{халкон}} : n_{\text{никотинонитрил}} = 1 : 1$ . Определим количество исходного 1,2,3-триазольного кетона, целевого и побочных продуктов.

Количество молей 1,2,3-триазольного халкона будет равно:

$$n_{\text{халкон}} = \frac{0.205}{305.33} \times 1000 = 0.67 \text{ ммоль.}$$

Следовательно, и количество молей целевого продукта будет равно  $n_{\text{никотинонитрил}} = 0.67$  ммоль. Вычислим его теоретический выход:

$$m_{\text{никотинонитрил}} = n_{\text{никотинонитрил}} \times Mr_{\text{никотинонитрил}} = \frac{0.67 \times 383.40}{1000} = 0.258 \text{ г.}$$

В результате проведения химической реакции в лабораторных условиях было получено 0.150 г целевого продукта, что составило 58 % от теоретического выхода.

Рассчитаем массу хлорида натрия, который является одним из побочных продуктов, находящегося в растворе реакционной смеси:

$$m_{\text{хлориднатрия}} = \frac{0.67 \times 58.44}{1000} = 0.039 \text{ г.}$$

Поскольку для подкисления реакционной смеси используется 20 %-ная соляная кислота, рассчитаем общий расход воды:

$$m_{\text{вода в соляной кислоте 20\%-ной}} = 0.329 - \frac{0.329 \times 20}{100} = 0.264 \text{ г.}$$

$$m_{\text{вода(общ.)}} = 2.000 + 0.264 = 2.264 \text{ г.}$$

На долю оставшихся неидентифицированных побочных продуктов приходится 3.783 г.

4. По формуле (4) вычислим массовые доли каждого компонента в процессе получения 2-метокси-6-(4-метоксифенил)-4-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)никотинитрила в статье расхода:

$$\omega_{\text{никотинитрил}} = \frac{0.150 \times 100}{6.236} = 2.41\%;$$

$$\omega_{\text{хлориднатрия}} = \frac{0.039 \times 100}{6.236} = 0.63\%;$$

$$\omega_{\text{вода}} = \frac{2.264 \times 100}{6.236} = 36.30\%;$$

$$\omega_{\text{побочные продукты}} = \frac{3.783 \times 100}{6.236} = 60.67\%.$$

Значения, полученные в ходе расчетов, внесли в таблицу 12.

Таблица 12 – Материальный баланс процесса получения 2-метокси-6-(4-метоксифенил)-4-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)никотинитрила

Приход			Расход		
Компонент	м, г	ω, %	Компонент	м, г	ω, %
1	2	3	4	5	6
1,2,3-Триазольный халкон	0.205	3.29	Никотинитрил	0.150	2.41

Продолжение таблицы 12

1	2	3	4	5	6
Малонитрил	0.046	0.73	Хлорид натрия	0.039	0.63
Метиловый спирт	2.376	38.10	Побочные продукты	3.783	60.67
Метилат натрия	1.280	20.53	Вода	2.264	36.30
Вода	2.000	32.07			
Соляная кислота 20 %-ная	0.329	5.28			
Итого:	6.236	100	Итого:	6.236	100

Следующим процессом после получения фотоактивного нитинонитрила является процесс перекристаллизации. Растворение загрязненного продукта происходит при нагревании в метиловом спирте и добавлении дозированного количества воды с получением пересыщенного раствора. После чего, происходит охлаждение раствора и кристаллизация продукта из раствора. Исходные данные процесса перекристаллизации нитинонитрила сведены в таблицу 13.

Таблица 13 – Исходные данные процесса перекристаллизации 2-метокси-6-(4-метоксифенил)-4-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)нитинонитрила

Состав сырья для перекристаллизации	
Компонент	Масса, г
Нитинонитрил	0.150
Метанол	3.960
Вода	2.000

5. Аналогично, по формуле (4) вычислим массовые доли каждого компонента в статью прихода для процесса перекристаллизации:

$$\omega_{\text{нитинонитрил}} = \frac{0.150 \times 100}{6.110} = 2.46\%$$

$$\omega_{\text{метанол}} = \frac{3.960 \times 100}{6.110} = 64.81\%;$$

$$\omega_{\text{вода}} = \frac{2.000 \times 100}{6.110} = 32.74\%.$$

6. После процесса перекристаллизации из метилового спирта, проводимой в лабораторных условиях и сопровождаемой небольшими потерями ( $\approx 10\%$ ), практический выход никотинонитрила равен 0.1350 г, что в пересчете на чистый продукт составляет 90%. Определим потери массы продукта при перекристаллизации:

$$m_{\text{потери}} = 0.150 - 0.135 = 0.015 \text{ г}.$$

Соответственно, рассчитаем массовые доли компонентов в статье расхода:

$$\omega_{\text{никотинонитрил}} = \frac{0.135 \times 100}{6.110} = 2.21\%;$$

$$\omega_{\text{потери}} = \frac{0.015 \times 100}{6.110} = 0.25\%.$$

Полученные данные представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Материальный баланс процесса перекристаллизации 2-метокси-6-(4-метоксифенил)-4-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)никотинонитрила

Приход			Расход		
Компонент	m, г	$\omega$ , %	Компонент	m, г	$\omega$ , %
Никотинонитрил	0.150	2.46	Никотинонитрил	0.135	2.21
Метиловый спирт	3.960	64.81	Потери	0.015	0.25
Вода	2.000	32.74	Метиловый спирт	3.960	64.81
			Вода	2.000	32.74
Итого:	6.110	100	Итого:	6.110	100

7. С целью внедрения способа получения фотоактивного 2-метокси-6-(4-метоксифенил)-4-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)никотинонитрила в промышленное производство, главным образом, в химико-

фармацевтическую и фотохимическую отрасли, произведем расчет на 1 кг готовой продукции. Определим массу каждого компонента в статье расхода с учетом принятых условий:

$$m_{\text{вода}} = \frac{32.74 \times 1000}{2.21} = 14814.82 \text{ г};$$

$$m_{\text{метанол}} = \frac{64.81 \times 1000}{2.21} = 29329.63 \text{ г};$$

$$m_{\text{потери}} = \frac{0.25 \times 1000}{2.21} = 111.11 \text{ г};$$

$$\sum m_{\text{расход}} = 1000.00 + 14814.82 + 29329.63 + 111.11 = 45255.56 \text{ г}.$$

Таким же образом рассчитаем массу нитрононитрила в статье прихода, который подвергнется процессу перекристаллизации:

$$m_{\text{нитрононитрил}} = \frac{2.46 \times 45255.56}{100} = 1111.11 \text{ г}.$$

Таблица 15 – Материальный баланс процесса перекристаллизации 2-метокси-6-(4-метоксифенил)-4-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)нитрононитрила в перерасчете на 1 кг готового продукта

Приход			Расход		
Компонент	м, г	ω, %	Компонент	м, г	ω, %
Нитрононитрил	1111.11	2.46	Нитрононитрил	1000.00	2.21
Метиловый спирт	29329.63	64.81	Потери	111.11	0.25
Вода	14814.81	32.74	Метиловый спирт	29329.63	64.81
			Вода	14814.81	32.74
Итого:	45255.56	100	Итого:	45255.56	100

8. Имея все расчетные данные каждого компонента в статьях прихода и расхода процесса перекристаллизации, выполним соответствующий перерасчет стадии синтеза 2-метокси-6-(4-метоксифенил)-4-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)нитрононитрила:

Для статьи расхода:

$$m_{\text{никотинонитрил}} = 1111.11 \text{ г};$$

$$m_{\text{хлориднатрия}} = \frac{0.63 \times 1111.11}{2.41} = 288.89 \text{ г};$$

$$m_{\text{вода}} = \frac{36.30 \times 1111.11}{2.41} = 16766.81 \text{ г};$$

$$m_{\text{побочные продукты}} = \frac{60.67 \times 1111.11}{2.41} = 28025.78 \text{ г}.$$

$$\sum m_{\text{расход}} = 1111.11 + 16766.81 + 288.89 + 28025.78 = 46192.59 \text{ г}.$$

Для статьи прихода:

$$m_{\text{халкон}} = \frac{3.29 \times 46192.59}{100} = 1521.47 \text{ г};$$

$$m_{\text{малононитрил}} = \frac{0.73 \times 46192.59}{100} = 337.41 \text{ г};$$

$$m_{\text{метанол}} = \frac{38.10 \times 46192.59}{100} = 17597.64 \text{ г};$$

$$m_{\text{метилат натрия}} = \frac{20.53 \times 46192.59}{100} = 9481.40 \text{ г};$$

$$m_{\text{вода}} = \frac{32.07 \times 46192.59}{100} = 14814.69 \text{ г};$$

$$m_{\text{соляная кислота 20%-ная}} = \frac{5.28 \times 46192.59}{100} = 2439.98 \text{ г}.$$

Результаты занесли в таблицу 16.

Таблица 16 – Материальный баланс процесса получения 2-метокси-6-(4-метоксифенил)-4-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)никотинонитрила

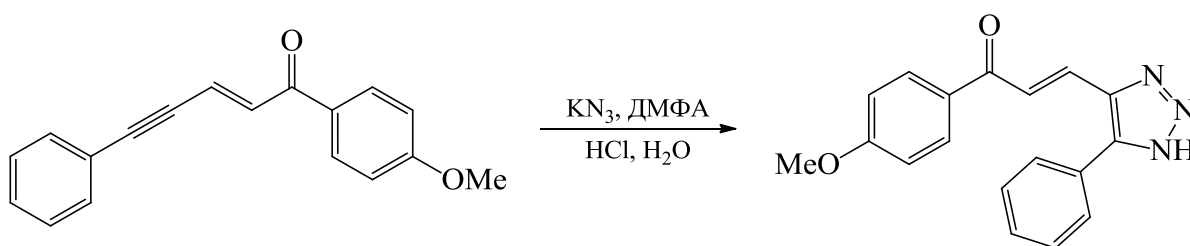
Приход			Расход		
Компонент	м, г	ω, %	Компонент	м, г	ω, %
1	2	3	4	5	6
1,2,3-Триазольный халкон	1521.47	3.29	Никотинонитрил	1111.11	2.41
Малононитрил	337.41	0.73	Вода	16766.81	36.30

Продолжение таблицы 16

1	2	3	4	5	6
Метиловый спирт	17597.64	38.10	Хлорид натрия	288.89	0.63
Метилат натрия	9481.40	20.53	Побочные продукты	28025.78	60.67
Вода	14814.69	32.07			
Соляная кислота 20 %-ная	2439.98	5.28			
Итого:	46192.59	100	Итого:	46192.59	100

9. На основе выполненных расчетов, из которых следует, что для получения 1 кг 2-метокси-6-(4-метоксифенил)-4-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)никотинонитрила потребуется 1.5 кг 1,2,3-триазольного халкона (таблица 16), произведем расчет материального баланса реакционного процесса получения исходного халкона. В основу расчета принимается следующая реакция:

Схема 36



Исходные экспериментальные данные для расчета материального баланса представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Исходные экспериментальные данные для расчета материального баланса реакции получения 1-(4-метоксифенил)-3-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)проп-2-ен-1-она

Состав исходного сырья	
1	2
Компонент	Масса, г
1-(4-Метоксифенил)-5-фенилпент-2-ен-4-ин-1-он	0.500

Продолжение таблицы 17

1	2
Азид калия	0.163
Диметилформамид	18.880
Соляная кислота 20 %-ная	0.329
Вода	8.000
Диэтиловый эфир	3.209

10. Прделаем те же действия, указанные в пунктах 1 и 2:

$$\omega_{\text{кетон}} = \frac{0.500 \times 100}{31.081} = 1.61\%;$$

$$\omega_{\text{азидкалия}} = \frac{0.163 \times 100}{31.081} = 0.52\%;$$

$$\omega_{\text{диметилформамид}} = \frac{18.880 \times 100}{31.081} = 60.74\%;$$

$$\omega_{\text{вода}} = \frac{8.000 \times 100}{31.081} = 25.74\%;$$

$$\omega_{\text{соляная кислота 20\%-ная}} = \frac{0.329 \times 100}{31.081} = 1.06\%;$$

$$\omega_{\text{диэтиловыйэфир}} = \frac{3.209 \times 100}{31.081} = 10.32\%.$$

11. В результате проведения химической реакции в лабораторных условиях было получено 0.350 г целевого продукта, что составило 70 % от теоретического выхода.

Рассчитаем массу хлорида калия, который также является одним из побочных продуктов, находящегося в растворе реакционной смеси:

$$m_{\text{хлоридкалия}} = \frac{1.91 \times 74.55}{1000} = 0.142 \text{ г, где } 1.91 \text{ – количество моль хлорида}$$

калия. Рассчитаем общий расход воды:

$$m_{\text{вода (общ.)}} = 8.000 + 0.264 = 8.264 \text{ г.}$$



На долю оставшихся неидентифицированных побочных продуктов приходится 0.236 г.

12. Аналогично пункту 4 вычислим массовые доли каждого компонента в процессе получения 1-(4-метоксифенил)-3-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)проп-2-ен-1-она в статье расхода:

$$\omega_{\text{халкон}} = \frac{0.350 \times 100}{31.081} = 1.13\%;$$

$$\omega_{\text{хлоридкалия}} = \frac{0.142 \times 100}{31.081} = 0.46\%;$$

$$\omega_{\text{диметилформаид}} = \frac{18.880 \times 100}{31.081} = 60.74\%;$$

$$\omega_{\text{вода}} = \frac{8.264 \times 100}{31.081} = 26.59\%;$$

$$\omega_{\text{диэтиловыйэфир}} = \frac{3.209 \times 100}{31.081} = 10.32\%;$$

$$\omega_{\text{побочныепродукты}} = \frac{0.236 \times 100}{31.081} = 0.76\%.$$

Значения, полученные в ходе расчетов, внесли в таблицу 18.

Таблица 18 – Материальный баланс процесса получения 1-(4-метоксифенил)-3-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)проп-2-ен-1-она

Приход			Расход		
Компонент	m, г	ω, %	Компонент	m, г	ω, %
1	2	3	4	5	6
1-(4-Метоксифенил)-5-фенилпент-2-ен-4-ин-1-он	0.500	1.61	1,2,3-Триазольный халкон	0.350	1.13
Азид калия	0.163	0.52	Хлорид калия	0.142	0.46
Диметилформаид	18.880	60.74	Диметилформаид	18.880	60.74
Соляная кислота 20 %-ная	0.329	1.06	Побочные продукты	0.236	0.76

Продолжение таблицы 18

1	2	3	4	5	6
Вода	8.000	25.74	Вода	8.264	26.59
Диэтиловый эфир	3.209	10.32	Диэтиловый эфир	3.209	10.32
Итого:	31.081	100	Итого:	31.081	100

Отфильтрованный 1,2,3-триазольный халкон направляют на перекристаллизацию из водного метанола. Исходные данные процесса перекристаллизации халкона приведены в таблице 19.

Таблица 19 – Исходные данные процесса перекристаллизации 1-(4-метоксифенил)-3-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)проп-2-ен-1-она

Состав сырья для перекристаллизации	
Компонент	Масса, г
1,2,3-Триазольный халкон	0.350
Метанол	7.127
Вода	2.500

13. Проведем аналогичные операции вычисления массовых долей каждого компонента в статью прихода для процесса перекристаллизации:

$$\omega_{\text{халкон}} = \frac{0.350 \times 100}{9.977} = 3.51\%;$$

$$\omega_{\text{метанол}} = \frac{7.127 \times 100}{9.977} = 71.43\%;$$

$$\omega_{\text{вода}} = \frac{2.500 \times 100}{9.977} = 25.06\%.$$

14. Практический выход 1,2,3-триазольного халкона составил 0.319 г. Определим потери массы при перекристаллизации:

$$m_{\text{потери}} = 0.350 - 0.319 = 0.031 \text{ г.}$$

Соответственно, рассчитаем массовые доли компонентов в статье расхода:

$$\omega_{\text{халкон}} = \frac{0.319 \times 100}{9.977} = 3.20\%;$$

$$\omega_{\text{потери}} = \frac{0.031 \times 100}{9.977} = 0.31\%.$$

Полученные данные представлены в таблице 20.

Таблица 20 – Материальный баланс процесса перекристаллизации 1-(4-метоксифенил)-3-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)проп-2-ен-1-она

Приход			Расход		
Компонент	м, г	ω, %	Компонент	м, г	ω, %
1,2,3-Триазольный халкон	0.350	3.51	1,2,3-Триазольный халкон	0.319	3.20
Метиловый спирт	7.127	71.43	Потери	0.031	0.31
Вода	2.500	25.06	Метиловый спирт	7.127	71.43
			Вода	2.500	25.06
Итого:	9.977	100	Итого:	9.977	100

15. Принимая во внимание пункт 9, произведем перерасчет соответствующей стадии перекристаллизации 1-(4-метоксифенил)-3-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)проп-2-ен-1-она. Вычислим необходимые массы каждого из компонентов в статьях расхода и прихода.

Для статьи расхода:

$$m_{\text{вода}} = \frac{25.06 \times 1521.47}{3.20} = 11923.74 \text{ г};$$

$$m_{\text{метанол}} = \frac{71.43 \times 1521.47}{3.20} = 33992.20 \text{ г};$$

$$m_{\text{потери}} = \frac{0.31 \times 1521.47}{3.20} = 147.85 \text{ г};$$

$$\sum m_{\text{расход}} = 1521.47 + 11923.74 + 33992.20 + 147.85 = 47585.26 \text{ г}.$$

Для статьи прихода:

$$m_{\text{халкон}} = \frac{3.51 \times 47585.26}{100} = 1669.32 \text{ г}.$$

В таблице 21 приведены расчетные данные для статей прихода и расхода.

Таблица 21 – Материальный баланс процесса перекристаллизации 1-(4-метоксифенил)-3-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)проп-2-ен-1-она

Приход			Расход		
Компонент	m, г	ω, %	Компонент	m, г	ω, %
1,2,3-Триазольный халкон	1669.32	3.51	1,2,3-Триазольный халкон	1521.47	3.20
Метиловый спирт	33992.20	71.43	Потери	147.85	0.31
Вода	11923.74	25.06	Метиловый спирт	33992.20	71.43
			Вода	11923.74	25.06
Итого:	47585.26	100	Итого:	47585.26	100

16. Выполним соответствующий перерасчет стадии синтеза 1-(4-метоксифенил)-3-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)проп-2-ен-1-она, используя выше полученные данные:

Для статьи расхода:

$$m_{\text{халкон}} = 1669.32 \text{ г};$$

$$m_{\text{хлоридкалия}} = \frac{0.46 \times 1669.32}{1.13} = 677.27 \text{ г};$$

$$m_{\text{диметилформамид}} = \frac{60.74 \times 1669.32}{1.13} = 90048.08 \text{ г};$$

$$m_{\text{вода}} = \frac{26.59 \times 1669.32}{1.13} = 39415.11 \text{ г};$$

$$m_{\text{диэтиловыйэфир}} = \frac{10.32 \times 1669.32}{1.13} = 15303.03 \text{ г};$$

$$m_{\text{потери}} = \frac{0.76 \times 1669.32}{1.13} = 1127.99 \text{ г}.$$

$$\begin{aligned} \sum m_{\text{расход}} &= 1669.32 + 677.27 + 90048.08 + 39415.11 + 15303.03 + 1127.99 = \\ &= 148240.70 \text{ г}. \end{aligned}$$

Для статьи прихода:

$$m_{\text{кетон}} = \frac{1.61 \times 148240.70}{100} = 2384.76 \text{ г};$$

$$m_{\text{азидкалия}} = \frac{0.52 \times 148240.70}{100} = 776.96 \text{ г};$$

$$m_{\text{диметилформаид}} = \frac{60.74 \times 148240.70}{100} = 90048.66 \text{ г};$$

$$m_{\text{вода}} = \frac{25.74 \times 148240.70}{100} = 38156.21 \text{ г};$$

$$m_{\text{соляная кислота 20\%-ная}} = \frac{1.06 \times 148240.70}{100} = 1571.08 \text{ г};$$

$$m_{\text{диэтиловыйэфир}} = \frac{10.32 \times 148240.70}{100} = 115303.03 \text{ г}.$$

Результаты занесли в таблицу 22.

Таблица 22 – Материальный баланс процесса получения 1-(4-метоксифенил)-3-(5-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)проп-2-ен-1-она

Приход			Расход		
Компонент	m, г	ω, %	Компонент	m, г	ω, %
1	2	3	4	5	6
1-(4-Метоксифенил)-5-фенилпент-2-ен-4-ин-1-он	2384.76	1.61	1,2,3-Триазольный халкон	1669.32	1.13
Азид калия	776.96	0.52	Хлорид калия	677.27	0.46
Диметилформаид	90048.66	60.74	Диметилформаид	90048.08	60.74
Соляная кислота 20 %-ная	1571.08	1.06	Побочные продукты	1127.99	0.76
Вода	38156.21	25.74	Вода	39415.11	26.59
Диэтиловый эфир	15303.03	10.32	Диэтиловый эфир	15303.03	10.32
Итого:	148240.70	100	Итого:	148240.70	100

В связи с этим, был проведен расчет материального баланса процессов малотоннажного производства 2-метокси-6-(4-метоксифенил)-4-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)никотинонитрила взаимодействием 1-(4-метоксифенил)-3-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)проп-2-ен-1-она и малонитрила, который включает в себя два основных процесса синтеза и два процесса перекристаллизации полученных продуктов. Все полученные результаты представлены в таблице 23.

Таблица 23 – Материальный баланс малотоннажного производства фотоактивного 2-метокси-6-(4-метоксифенил)-4-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)никотинонитрила

Процесс получения 1-(4-метоксифенил)-3-(5-фенил-1 <i>H</i> -1,2,3-триазол-4-ил)проп-2-ен-1-она					
Приход			Расход		
Компонент	м, г	ω, %	Компонент	м, г	ω, %
1	2	3	4	5	6
1-(4-Метоксифенил)-5-фенилпент-2-ен-4-ин-1-он	2384.76	1.61	1,2,3-Триазольный халкон	1669.32	1.13
Азид калия	776.96	0.52	Хлорид калия	677.27	0.46
Диметилформамид	90048.66	60.74	Диметилформамид	90048.08	60.74
Соляная кислота 20 %-ная	1571.08	1.06	Побочные продукты	1127.99	0.76
Вода	38156.21	25.74	Вода	39415.11	26.59
Диэтиловый эфир	15303.03	10.32	Диэтиловый эфир	15303.03	10.32
Итого:	148240.70	100	Итого:	148240.70	100
Процесс перекристаллизации 1-(4-метоксифенил)-3-(5-фенил-1 <i>H</i> -1,2,3-триазол-4-ил)проп-2-ен-1-она					
1,2,3-Триазольный халкон	1669.32	3.51	1,2,3-Триазольный халкон	1521.47	3.20
Метиловый спирт	33992.20	71.43	Потери	147.85	0.31
Вода	11923.74	25.06	Метиловый спирт	33992.20	71.43
			Вода	11923.74	25.06
Итого:	47585.26	100	Итого:	47585.26	100

Продолжение таблицы 23

1	2	3	4	5	6
<b>Процесс получения 2-метокси-6-(4-метоксифенил)-4-(5-фенил-1<i>H</i>-1,2,3-триазол-4-ил)никотинитрила</b>					
1,2,3-Триазольный халкон	1521.47	3.29	Никотинитрил	1111.11	2.41
Малонитрил	337.41	0.73	Вода	16766.81	36.30
Метиловый спирт	17597.64	38.10	Хлорид натрия	288.89	0.63
Метилат натрия	9481.40	20.53	Побочные продукты	28025.78	60.67
Вода	14814.69	32.07			
Соляная кислота 20 %-ная	2439.98	5.28			
Итого:	46192.59	100	Итого:	46192.59	100
<b>Процесс перекристаллизации 2-метокси-6-(4-метоксифенил)-4-(5-фенил-1<i>H</i>-1,2,3-триазол-4-ил)никотинитрила</b>					
Никотинитрил	1111.11	2.46	Никотинитрил	1000.00	2.21
Метиловый спирт	29329.63	64.81	Потери	111.11	0.25
Вода	14814.81	32.74	Метиловый спирт	29329.63	64.81
			Вода	14814.81	32.74
Итого:	45255.56	100	Итого:	45255.56	100

#### 4. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

УФ спектры поглощения растворов исследуемых веществ получены на спектрофотометре UNICO-2800 в кварцевых кюветах с толщиной поглощающего слоя 1 см. Ошибка в определении молярных коэффициентов поглощения  $\epsilon$  не превышала  $\pm 5\%$ . Спектрофлуориметрические измерения выполнены на приборе Shimadzu RF-6000 в диапазоне 350-650 нм с использованием кварцевых кювет с толщиной поглощающего слоя 1 см, при спектральной ширине щели монохроматора возбуждения 5 нм. Регистрация спектров флуоресценции проводилась под углом  $90^\circ$  к падающему на кювету возбуждающему лучу. В качестве стандарта для измерения относительных квантовых выходов применяли  $10^{-6}$  М раствор сульфата хинина в 0.1 М  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , приготовленный из препарата фирмы Aldrich (абсолютный квантовый выход  $Q_{ct} = 0.546$ ). Методика определения квантовых выходов основана на сравнении интегральной интенсивности свечения раствора исследуемого образца с интегральной интенсивностью раствора сульфата хинина в 0.1 М  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Измерения проводились как минимум для трех растворов с оптической плотностью менее 0.25, расчет проводился по известным формулам [88]:

$$Q_{иссл} = Q_{ct} \times \frac{S_{иссл}}{S_{ct}} \times \frac{A_{ct}}{A_{иссл}} \times \frac{n_{иссл}^2}{n_{ct}^2}$$

где  $Q_{иссл}$  и  $Q_{ct}$  – квантовый выход исследуемого образца и стандарта;  $S_{иссл}$  и  $S_{ct}$  – площадь под кривой спектра флуоресценции раствора исследуемого образца и стандарта,  $A_{иссл}$  и  $A_{ct}$  – оптическая плотность исследуемого образца и раствора стандарта,  $n_{иссл}$  и  $n_{ct}$  – показатель преломления растворителя (в котором растворен исследуемый образец и стандарт соответственно). Ошибка в определении относительных квантовых выходов не превышала 7 %. Растворители, использованные для спектрофотометрических и спектрофлуориметрических измерений, перед



использованием перегоняли и контролировали их чистоту по спектрам флуоресценции. Параметр ориентационной поляризуемости ( $\Delta f$ ) в уравнении Липперта-Матага рассчитывали по формуле [126]:

$$\Delta f = \left( \frac{\varepsilon - 1}{2\varepsilon + 1} - \frac{n_D^2 - 1}{2n_D^2 + 1} \right)$$

где  $\varepsilon$  – диэлектрическая проницаемость,  $n$  – показатель преломления растворителя. Значения ориентационной поляризуемости ( $\Delta f$ ) растворителей рассчитаны для тетрагидрофурана, пиридина, этанола, метанола и ацетонитрила. Значения  $\pi^*$ -параметров Камлета и Тафта для растворителей [122]: 0.540 для этанола, 0.576 для тетрагидрофурана, 0.586 для метанола, 0.713 для ацетонитрила, 0.867 для пиридина соответственно.

ИК спектры сняты на приборе ФСМ-1201 с Фурье-преобразованием в таблетке KBr. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  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  $\text{CDCl}_3$  и  $\text{DMSO}-d_6$ ; внутренний стандарт – тетраметилсилан. Спектры ЯМР  $^{19}\text{F}$  зарегистрированы на приборе Bruker AM-300 (282.40 МГц), внутренний стандарт –  $\text{CFCl}_3$ . Двумерные эксперименты COSY, HMBC и HMQC выполнены на спектрометре Bruker Avance. Масс-спектры высокого разрешения получены на приборе Bruker maXis HRMS-ESI-QTOF. Ход реакций и чистоту получаемых соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Sorbfil в системе EtOAc–циклогексан.

**(E)-1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-оны (86) и (E)-1,5-диарилпент-1-ен-4-ин-3-оны (87).** Соединения получены конденсацией соответствующих арилацетиленовых альдегидов и замещенных ацетофенонов по методикам [89] и [90, 91] соответственно.

**1,2,3-Триазольные 1,3-диарилпроп-2-ен-1-оны (88 и 89).** Соединения синтезированы из соответствующих изомерных енинонов при взаимодействии с азидом калия в присутствии очищенного N,N-диметилформамида по методикам, приведенным в работах [92, 93].

**1-(4-Диметиламинофенил)-5-фенилпент-2-ен-4-ин-1-он (86d).** Выход 67%. Оранжевые иглы, т.пл. 158–159 °С (из смеси EtOH–H<sub>2</sub>O). ИК спектр (KBr),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 2192 (C≡C), 1610 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 3.06 (с, 6 H, Me<sub>2</sub>N); 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 <sup>13</sup>C (75 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д.): 39.5 (Me<sub>2</sub>N); 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 (%): C, 82.69; H, 6.31. C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>NO. Вычислено (%): C, 82.88; H, 6.22.

**5-(4-Метилфенил)-1-(тиофен-2-ил)пент-2-ен-4-ин-1-он (86g).** Выход 73%. Желтые иглы, т.пл. 103–104 °С (из смеси EtOH–H<sub>2</sub>O). ИК спектр (KBr),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 2192 (C≡C), 1636 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , 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 <sup>13</sup>C (75 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , 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 (%): C, 76.07; H, 4.83. C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>OS. Вычислено (%): C, 76.16; H, 4.79.

**1-(4-Диметиламинофенил)-3-(5-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)проп-2-ен-1-он (88d).** 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 <sup>1</sup>H (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 2.96 (с, 6 H, Me<sub>2</sub>N); 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 <sup>13</sup>C (100 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , 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 (%): C, 71.69; H, 5.75. C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O. Вычислено (%): C, 71.68; H, 5.70.

**1-(Тиофен-2-ил)-3-[5-(4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]проп-2-ен-1-он (88g).** Выход 89%. Желтые иглы, т.пл. 107–109 °С (из смеси EtOH–H<sub>2</sub>O). ИК спектр (KBr),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 1655 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , 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  $^{13}\text{C}$  (100 МГц, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ , 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 90 и 91 (общая методика).** К раствору 0.5 ммоль халкона **88** или **89** и 33 мг (0.5 ммоль) малонитрила в 5 мл соответствующего спирта ( $\text{R}^4\text{OH}$ ) добавляли 0.95 мл 1.05 М раствора соответствующего алкоголята  $\text{R}^4\text{ONa}$  (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  $\text{CaCl}_2$ .

**2-Метокси-6-фенил-4-(5-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)никотинитрил (90a).** Выход 73%. Бесцветные кристаллы, т.пл. 223–225 °C (из смеси EtOH– $\text{H}_2\text{O}$ ). ИК спектр (KBr),  $\nu/\text{cm}^{-1}$ : 2232 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ , 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  $^{13}\text{C}$  (150 МГц, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ , 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 (90b).** Выход 55%. Бесцветные кристаллы, т.пл. 231–232 °C (с разл.) (из смеси EtOH– $\text{H}_2\text{O}$ ). ИК спектр (KBr),  $\nu/\text{cm}^{-1}$ : 2229 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.40 (т, 3 H,  $J = 7.0$ , Me), 4.60 (кв, 2 H,  $J = 7.0$ ,  $\text{OCH}_2$ ); 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  $^{13}\text{C}$  (100 МГц, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ , 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 (90с).** Выход 64%. Желтоватые кристаллы, т.пл. 230–232 °С (из смеси EtOH–H<sub>2</sub>O). ИК спектр (KBr),  $\nu/cm^{-1}$ : 2234 (C≡N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 2.36 (с, 3 H, MeAr); 4.14 (с, 3 H, MeO); 7.31 (д, 2 H,  $J = 8.0$ , Ar); 7.43–7.46 (м, 3 H, Ar); 7.50–7.52 (м, 2 H, Ar); 7.67 (с, 1 H, Py); 7.97 (д, 2 H,  $J = 8.0$ , Ar); 16.11 (уш.с., 1 H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , 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 (90d).** Выход 58%. Желтые кристаллы, т.пл. 219–220 °С (из смеси EtOH–H<sub>2</sub>O). ИК спектр (KBr),  $\nu/cm^{-1}$ : 2229 (C≡N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 3.79 (с, 3 H, MeOAr); 4.10 (с, 3 H, MeOPy); 7.01 (д, 2 H,  $J = 8.9$ , Ar); 7.39–7.48 (м, 5 H, Ar); 7.62 (с, 1 H, Py); 8.02 (д, 2 H,  $J = 8.5$ , Ar); 15.76 (уш.с., 0.1 H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , 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 (90е).** Выход 74%. Темно-красный порошок, т.пл. 207–208 °С (из смеси EtOH–H<sub>2</sub>O). ИК спектр (KBr),  $\nu/cm^{-1}$ : 2222 (C≡N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 2.96 (с, 6 H, Me<sub>2</sub>N); 4.08 (с, 3 H, MeO); 6.72 (д, 2 H,  $J = 8.7$ , Ar); 7.38–7.50 (м, 6 H, Ar + Py); 7.90 (д, 2 H,  $J = 8.7$ , Ar); 15.69 (уш.с., 0.13 H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , 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 (90f).** Выход 49%. Желтоватые кристаллы, т.пл. 239–240 °С (из смеси EtOH–H<sub>2</sub>O). ИК спектр (KBr),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 2236 (C≡N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (600 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , 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 <sup>13</sup>C (150 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , 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. C<sub>21</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>5</sub>O. Вычислено (%): C, 65.04; H, 3.64.

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

**этоксиникотинонитрил (90g).** Выход 62%. Желтоватые кристаллы, т.пл. 240–241 °С (из смеси EtOH–H<sub>2</sub>O). ИК спектр (KBr),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 2239 (C≡N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 1.41–1.45 (м, 3 H, Me), 4.60–4.63 (кв, 2 H, OCH<sub>2</sub>); 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 <sup>13</sup>C (75 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , 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. C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>ClN<sub>5</sub>O. 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 (90h).** Выход 57%. Бесцветные кристаллы, т.пл. 199–200 °С (из смеси EtOH–H<sub>2</sub>O). ИК спектр (KBr),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 2239 (C≡N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 1.10–1.14 (м, 3 H, Me); 3.48–3.58 (м, 2 H, CH<sub>2</sub>); 3.73–3.82 (м, 2 H, CH<sub>2</sub>); 4.50–4.73 (м, 2 H, CH<sub>2</sub>); 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 <sup>13</sup>C (75 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , 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. C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено (%): C, 64.65; H, 4.52.

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

**ил)никотинонитрил (90i).** Выход 60%. Желтоватые иглы, т.пл. 222–224 °С

(из смеси EtOH–H<sub>2</sub>O). ИК спектр (KBr),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 2236 (C≡N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д., J/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 <sup>13</sup>C (100 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , 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. C<sub>21</sub>H<sub>14</sub>BrN<sub>5</sub>O. Вычислено (%): C, 58.35; H, 3.26.

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

**этоксиникотинонитрил (90j).** Выход 44%. Желтоватые иглы, т.пл. 232–234 °С (из смеси EtOH–H<sub>2</sub>O). ИК спектр (KBr),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 2238 (C≡N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 1.39 (т, 3 H,  $J = 7.0$ , Me); 4.59 (кв, 2 H,  $J = 7.0$ , OCH<sub>2</sub>); 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 <sup>13</sup>C (100 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , 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. C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>BrN<sub>5</sub>O. 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 (90k).** Выход 52%. Желтоватые кристаллы, т.пл. 195–196 °С (с разл.) (из смеси EtOH–H<sub>2</sub>O). ИК спектр (KBr),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 2230 (C≡N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (600 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д., J/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 <sup>13</sup>C (150 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , 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. C<sub>20</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>OS. Вычислено (%): C, 64.33; H, 4.05.

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

**ил)никотинонитрил (91a).** Выход 78%. Желтоватый порошок, т.пл. 209–210 °С (из смеси EtOH–H<sub>2</sub>O). ИК спектр (KBr),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 2226 (C≡N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д., J/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 <sup>13</sup>C (75 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , 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 (91b).** Выход 60%. Бесцветные кристаллы, т.пл. 183–184 °С (из смеси EtOH–H<sub>2</sub>O). ИК спектр (KBr),  $\nu/cm^{-1}$ : 2222 (C≡N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , 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 <sup>13</sup>C (75 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , 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) никотинитрил (91c).** Выход 58%. Желтые кристаллы, т.пл. 131–132 °С (из смеси EtOH–H<sub>2</sub>O). ИК спектр (KBr),  $\nu/cm^{-1}$ : 2220 (C≡N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (600 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , 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 <sup>13</sup>C (150 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , 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)никотинитрил (91d).** Выход 77%. Желтоватые кристаллы, т.пл. 243–244 °С (с разл.) (из смеси EtOH–H<sub>2</sub>O). ИК спектр (KBr),  $\nu/cm^{-1}$ : 2234 (C≡N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (600 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , 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 <sup>13</sup>C (150 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , 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-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)-4-(4-хлорфенил)-2-(2-этоксиэтокси) никотинонитрил (91e).** Выход 38%. Желтоватые кристаллы, т.пл. 170–171 °С (из смеси EtOH–H<sub>2</sub>O). ИК спектр (KBr),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 2230 (C≡N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д., *J*/Гц): 1.09 (т, 3 H, *J* = 7.0, Me); 3.40–3.50 (м, 4 H, CH<sub>2</sub>); 4.09–4.12 (м, 2 H, CH<sub>2</sub>); 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 <sup>13</sup>C (75 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , 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. C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено (%): C, 64.65; H, 4.52.

**2-Метокси-4,6-дифенилникотинонитрил (92).** Получен по методике [72], т.пл. 103–104 °С (из смеси EtOH–H<sub>2</sub>O), лит [72]. т.пл. 106–107 °С. ИК спектр (KBr),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 2218 (C≡N).



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Синтезирован систематический ряд новых 4- и 6-(1,2,3-триазол-4-ил)замещенных никотинонитрилов при действии 1,2,3-триазольных 1,3-диарилпроп-2-ен-1-онов с малонитрилом в присутствии алкоголята натрия с соответствующим спиртом.

2. В ходе оптимизации условий проведения синтеза, критерием которой являлся выход целевого продукта **90f**, наилучшие результаты были достигнуты при протекании реакции с 2 экв. метилата натрия по отношению к халкону и малонитрилу при комнатной температуре в течение 24 ч.

3. Современными физико-химическими методами анализа были подтверждены структуры полученных продуктов.

4. Изучены фотофизические свойства производных никотинонитрилов. Введение 1,2,3-триазольного фрагмента в структуру никотинонитрилов приводит к увеличению относительного квантового выхода флуоресценции. Относительные квантовые выходы исследуемых никотинонитрилов увеличиваются в ряду: **91c < 90i < 90h < 90e < 90f, 90g < 90b, 90j < 90c < 91d < 91e < 91b < 90a < 91a < 90k < 90d**.

5. Изучено влияние природы растворителей на поглощение и флуоресценцию никотинонитрила **90f**. При увеличении полярности растворителя максимумы поглощения и флуоресценции незначительно испытывают батохромный сдвиг ввиду слабых сольватохромных свойств. Присутствуют специфические взаимодействия между молекулой флуорофора и растворителем.

6. Изучено влияние рН раствора на интенсивность флуоресценции никотинонитрила **90f**. При снижении величины рН наблюдается постепенное уменьшение интенсивности флуоресценции. При увеличении рН максимум полосы флуоресценции практически полностью исчезает, в условиях щелочной среды происходит тушение люминесценции.

7. Разработана принципиальная технологическая схема производства фотоактивных 1,2,3-триазольных никотинонитрилов.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ И ИСТОЧНИКОВ

1. W. B. Choi, I. N. Houpis, H. R. O. Churchill et al. // *Tetrahedron Lett.* – 1995. – Vol. 36, № 26. – pp. 4571-4574.
2. Z. S. Song, M. Zhao, R. Desmond et al. // *J. Org. Chem.* – 1999. – Vol. 64, № 26. – pp. 9658-9667.
3. H. Li, S. Moro, N. Forsyth et al. // *J. Med. Chem.* – 1999. – Vol. 42, № 4. – pp. 706-721.
4. Y. Zhang, O. A. Pavlova, S. I. Chefer et al. // *J. Med. Chem.* – 2004. – Vol. 47, № 10. – pp. 2453-2465.
5. C. S. Chang, Y.T. Lin, S. R. Shih et al. // *J. Med. Chem.* – 2005. – Vol. 48, № 10. – pp. 3522-3535.
6. J. J. Baldwin, E. L. Engelhardt, R. Hirschmann et al. // *J. Med. Chem.* – 1980. – Vol. 23, № 1. – pp. 65-70.
7. F. Manna, F. Chimenti, A. Bolasco et al. // *Eur. J. Med. Chem.* – 1999. – Vol. 34, № 3. – pp. 245-254.
8. F. Manna, F. Chimenti, A. Bolasco et al. // *Eur. J. Med. Chem.* – 1992. – Vol. 27, № 6. – pp. 627-632.
9. T. Murata, M. Shimada, S. Sakakibara et al. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2004. – Vol. 14, № 15. – pp. 4019-4022.
10. H. Wang, R. Helgeson, B. Ma, F. Wudl. // *J. Org. Chem.* – 2000. – Vol. 65, № 18. – pp. 5862-5867.
11. T. Kambara, K. Koshida, N. Sato et al. // *Chem. Lett.* – 1992. – Vol. 21, № 4. – pp. 583-586.
12. T. J. Meyer. // *Acc. Chem. Res.* – 1989. – Vol. 22, № 5. – pp. 163-170.
13. I. Pavluchenko, V. F. Petrov, N. I. Smirnova. // *Liq. Cryst.* – 1995. – Vol. 19. – pp. 811-821.
14. R. L. Frank, R. P. Seven. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1949. – Vol. 71, № 8. – pp. 2629-2635.

15. R. L. Frank, J. R. Blegen, R. J. Dearborn et al. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1946. – Vol. 68, № 7. – pp. 1368-1369.
16. Imaging medium and process for producing an image. Патент США на изобретение № 5441850, МПК: B41M 5/30; G03C 1/73, опубл. 15.08.1995.
17. J. G. Liu, L. F. Wang, H. X. Yang et al. // *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* – 2004. – Vol. 42, № 8. – pp. 1845-1856.
18. F. S. Han, M. Higuchi, D. G. Kurth. // *Org. Lett.* – 2007. – Vol. 9, № 4. – pp. 559-562.
19. G. Jones. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*. 2.08 – Pyridines and their Benzo Derivatives: (v) Synthesis. – Pergamon: Oxford, 1984. Vol. 2, № 2. – p. 395.
20. H. Nozaki, S. Fujita, T. Mori. // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 1969. – Vol. 42. – pp. 1163-1163.
21. G. W. V. Cave, C. L. Raston. // *Chem. Commun.* – 2000. – № 22. – pp. 2199-2200.
22. Pyridine Derivatives. Патент Японии на изобретение № 9616942, МПК: C07D 213/38; C07D 213/40, C07D 213/55, опубл. 06.06.1996.
23. M. Kimura, M. Sano, T. Muto et al. // *Macromolecules.* – 1999. – Vol. 32, № 23. – pp. 7951-7953.
24. Eryazici, C. N. Moorefield, S. Durmus, G. R. Newkome. // *J. Org. Chem.* – 2006. – Vol. 71, № 3. – pp. 1009-1014.
25. F. Kröhnke. // *Synthesis.* – 1976. – № 1. – pp. 1-24.
26. D. G. Hilmey, L. A. Paquette. // *J. Org. Chem.* – 2004. – Vol. 69, № 10. – pp. 3262-3270.
27. E. Coronado, J. R. Gala'n-Mascaro's, C. Marti'-Gastaldo et al. // *J. Am. Chem. Soc.* – 2005. – Vol. 127. – pp. 12351-12356.
28. J. Hovinen, H. Hakala. // *Org. Lett.* – 2001. – Vol. 3, № 16. – pp. 2473-2476.
29. C. Galaup, J.-M. Couchet, S. Bedel et al. // *J. Org. Chem.* – 2005. – Vol. 70, № 6. – pp. 2274-2284.

30. V.-M. Mukkala, H. Takalo, P. Liitti et al. // *J. Alloys Compd.* – 1995. – Vol. 225, № 1-2. – pp. 507-510.
31. K. M. C. Wong, W.-S. Tang, B. W. K. Chu et al. // *Organometallics.* – 2004. – Vol. 23. – pp. 3459-3465.
32. Islam, F. A. Chowdhury, Y. Chiba et al. // *Chem. Lett.* – 2005. – Vol. 34, № 3. – pp. 344-345.
33. M. K. Nazeeruddin, P. Péchy, T. Renouard et al. // *J. Am. Chem. Soc.* – 2001. – Vol. 123, № 8. – pp. 1613-1624.
34. S. A. Sapp, C. M. Elliot, C. Contado et al. // *J. Am. Chem. Soc.* – 2002. – Vol. 124, № 37. – pp. 11215-11222.
35. Z.-S. Wang, T. Yamaguchi, H. Sugihara et al. // *Langmuir.* – 2005. – Vol. 21, № 10. – pp. 4272-4276.
36. F. Aiga, T. Tada. // *Sol. Energy Mater. Sol. Cells.* – 2005. – Vol. 85, № 3. – pp. 437-446.
37. S.-H. Hwang, C. N. Moorefield, L. A. Godinez et al. // *Chem. Commun.* – 2005. – № 37. – pp. 4672-4674.
38. V. Duprez, F. C. Krebs. // *Tetrahedron Lett.* – 2006. – Vol. 47, № 22. – pp. 3785-3789.
39. J. Husson, E. Migianu, M. Beley, G. Kirsch. // *Synthesis.* – 2004. – № 2. – pp. 267-270.
40. M. F. Gordeev, D. V. Patel, J. Wu et al. // *Tetrahedron Lett.* – 1996. – Vol. 37, № 37. – pp. 4643-4646.
41. L. Marzinzik, E. R. Felder. // *J. Org. Chem.* – 1998. – Vol. 63, № 3. – pp. 723-727.
42. N. M. Evdokimov, I. V. Magedov, A. S. Kireev, A. Kornienko. // *Org. Lett.* – 2006. – Vol. 8, № 5. – pp. 899-902.
43. N. M. Evdokimov, A. S. Kireev, A. A. Yakovenko et al. // *J. Org. Chem.* – 2007. – Vol. 72, № 9. – pp. 3443-3453.
44. B. C. Ranu, R. Jana, S. Sowmiah. // *J. Org. Chem.* – 2007. – Vol. 72, № 8. – pp. 3152-3154.

45. R. A. Ahmed, M. M. Kandeel, M. S. Abbady, S. K. M. Youssef. // *J. Heterocycl. Chem.* – 2002. – Vol. 39, № 2. – pp. 309-314.
46. B. Batanero, F. Barba. // *J. Org. Chem.* – 2002. – Vol. 67, № 7. – pp. 2369-2371.
47. J. K. Foley, C. Korzeniewski, S. Pons. // *Can. J. Chem.* – 1988. – Vol. 66, № 1. – pp. 201-206.
48. M. D. Bowman, M. M. Jacobson, H. E. Blackwell. // *Org. Lett.* – 2006. – Vol. 8, № 8. – pp. 1645-1648.
49. P. J. Harrington, D. Johnston, H. Moorlag et al. // *Org. Proc. Res. Dev.* – 2006. – Vol. 10, № 6. – pp. 1157-1166.
50. M. Shestopalov, V. P. Litvinov, L. A. Rodinovskaya et al. // *Synthesis.* – 1991. – № 5. – pp. 402-404.
51. M. Shestopalov, Yu. A. Sharanin, V. P. Litvinov. // *Khim. Geterotsikl. Soedin.* – 1990. – № 3. – pp. 363-369.
52. V. P. Litvinov, A. M. Shestopalov. // *Zh. Org. Khim.* – 1997. – Vol. 33, № 7. – pp. 975-1014.
53. F. Kroehnke, W. Zeher, J. Curtze et al. // *Angew. Chem.* – 1962. – Vol. 74, № 21. – pp. 811-817.
54. R. Katritzky, S. S. Thind. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* – 1980. – Vol. 1. – pp. 1895-1900.
55. R. S. Tewari, A. K. Awasthi. // *Synthesis.* – 1981. – № 4. – pp. 314-315.
56. R. Katritzky, A. Chermprapai, R. C. Patel et al. // *J. Org. Chem.* – 1982. – Vol. 47, № 3. – pp. 492-497.
57. E. Wenkert, J. M. Hanna Jr.; M. H. Leftin et al. // *J. Org. Chem.* – 1985. – Vol. 50. – pp. 1125-1126.
58. P. G. Houghton, F. P. David, C. W. Rees. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* – 1985. – Vol. 1. – pp. 1471-1479.
59. T. Kobayashi, M. Nitta. // *Chem. Lett.* – 1986. – Vol. 15, № 9. – pp. 1549-1552.

60. R. Katritzky, J. M. Aurrecochea. // *Synthesis*. – 1987. – № 4. – pp. 342-345.
61. T. Kobayashi, H. Kawate, H. Kakiuchi et al. // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 1990. – Vol. 63, № 7. – pp. 1937-1942.
62. S. Kiselyov. // *Tetrahedron Lett.* – 1995. – Vol. 36, № 51. – pp. 9297-9300.
63. G. W. V. Cave, C. L. Raston. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* – 2001. – Vol. 1, № 24. – pp. 3258-3264.
64. Kumar, S. Koul, T. K. Razdan et al. // *Tetrahedron Lett.* – 2006. – Vol. 47, № 5. – pp. 837-842.
65. M. Chibiryayev, N. De Kimpe, A. V. Tkachev. // *Tetrahedron Lett.* – 2000. – Vol. 41, № 41. – pp. 8011-8013.
66. N. D. Punyapreddiwar, S. P. Zodape, A. V. Wankhade et al. // *J. Mol. Catal. B: Enzymatic*. – 2016. – Vol. 133. – pp. 124-126.
67. J. Christoffers. // *Chem. Commun.* – 1997. – № 10. – pp. 943-944.
68. J. Christoffers. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* – 1997. – Vol. 1, № 21. – pp. 3141-3150.
69. A.-M. Abdel-Aziza, H. I. El-Subbaghb, T. Kunieda. // *Bioorg. Med. Chem.* – 2005. – Vol. 13, № 16. – pp. 4929-4935.
70. Sakurai, N. Midorikawa. // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 1968. – Vol. 41, № 2. – pp. 430-432.
71. N. Latif, N. Mishriky and N. S. Girgis. // *Ind. J. Chem.* – 1981. – Vol. 20B, № 2. – pp. 147-149.
72. M. M. Al-Arab. // *J. Heterocycl. Chem.* – 1989. – Vol. 26, № 6. – pp. 1665-1673.
73. M. Wahren. // *Z. Chem.* – 1969. – Vol. 9, № 7. – pp. 241-252.
74. H. H. Otto. // *Arch. Pharm. (Weinheim)*. – 1974. – Vol. 307, № 6. – pp. 422-426.
75. M. A. I. Salem, H. M. F. Madkour, E. S. A. Soliman and N. F. H. Mahmoud. // *Heterocycles*. – 2000. – Vol. 53, № 5. – pp. 1129-1143.

76. V. Raghukumar, D. Thirumalai, V. T. Ramakrishnan et al. // *Tetrahedron*. – 2003. – Vol. 59, № 21. – pp. 3761-3768.
77. S. Tu, B. Jiang, Y. Zhang et al. // *Org. Biomol. Chem.* – 2007. – Vol. 5, № 2. – pp. 355-359.
78. H. C. Aspinall. // *Chem. Rev.* – 2002. – Vol. 102, № 6. – pp. 1807-1850.
79. H. Mihara, Y. Xu, N. E. Shepherd et al. // *J. Am. Chem. Soc.* – 2009. – Vol. 131, № 24. – pp. 8384-8385.
80. E. Schoffers, L. Kohler. // *Tetrahedron Asymmetry*. – 2009. – Vol. 20, № 16. – pp. 1897-1902.
81. S. Harada, N. Toudou, S. Hiraoka et al. // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – Vol. 50, № 40. – pp. 5652-5655.
82. S. Kobayashi, M. Sugiura, H. Kitagawa, W. W.-L. Lam. // *Chem. Rev.* – 2002. – Vol. 102, № 6. – pp. 2227-2302.
83. J. Tang, L. Wang, Y. Yao. // *Tetrahedron Lett.* – 2011. – Vol. 52, № 4. – pp. 509-511.
84. Plant growth regulant triazole and imidazole. Патент США на изобретение № 2175301, МПК: A01N 43/50, C07D 231/12, опубл. 26.11.1986.
85. N. A. Abdelriheem, A. M. M. Mohamed, A. O. Abdelhamid. // *Molecules*. – 2017. – Vol. 22, № 2. – pp. 1-16.
86. H.-S. Dong, H.-C. Wang, Z.-L. Gao et al. // *J. Heterocycl. Chem.* – 2010. – Vol. 47, № 2. – pp. 389-395.
87. R. Raja, A. Sivasubramaniyan, D. Murugan et al. // *Res. Chem. Int.* – 2016. – Vol. 42. – pp. 8005-8021.
88. A. Parker and W. T. Rees. // *Analyst*. – 1960. – Vol. 85, № 1013. – pp. 587-600.
89. A. Golovanov, D. R. Latypova, V. V. Bekin, V. S. Pisareva, A. V. Vologzhanina, V. A. Dokichev. // *Russ. J. Org. Chem.* – 2014. – Vol. 49, № 9. – pp. 1264-1269.

90. N. V. Utekhina, N. V. Korzhova, V. M. Kazantseva, Yu. N. Surov, V. D. Orlov, S. P. Korshunov. // *Russ. J. Gen. Chem.* – 1988. – Vol. 58, № 3. – pp. 612-616.
91. S. Saulnier, S. V. Lozovskiy, A. A. Golovanov, A. Yu. Ivanov, A. V. Vasilyev. // *Eur. J. Org. Chem.* – 2017. – Vol. 2017, № 25. – pp. 3635-3645.
92. A. Golovanov, I. S. Odin. // *Russ. J. Org. Chem.* – 2015. – Vol. 51, № 3. – pp. 447-448.
93. A. Golovanov, I. S. Odin, V. V. Bekin, A. V. Vologzhanina, I. S. Bushmarinov, S. S. Zlotskii, Yu. L. Gerasimov, P. P. Purygin. // *Russ. J. Org. Chem.* – 2016. – Vol. 52, № 3. – pp. 414-420.
94. T. Suwunwonga, S. Chantrapromma and H.-K. Fun. // *Crystallography Reports.* – 2015. – Vol. 60, № 7. – pp. 1065-1071.
95. Нурмухаметов Р. Н. Поглощение и люминесценция ароматических соединений. М.: Химия, 1971. – 216 с.
96. Нурмухаметов Р. Н., Плотников В. Г., Шигорин Д. Н. // *ЖФХ.* – 1996. – Т. 40, № 5. – с. 1154-1157.
97. R. B. Toche, M. A. Kazi, P. S. Nikam, D. C. Bhavsar. // *Monatsh. Chem.* – 2011. – Vol. 142, № 3. – pp. 261-269.
98. T. N. Ahipa and A. V. Adhikari. // *New J. Chem.* – 2014. – Vol. 38, № 10. – pp. 5018-5029.
99. T. N. Ahipa, P. R. Kamath, V. Kumar, A. V. Adhikari. // *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.* – 2014. – Vol. 124. – pp. 230-236.
100. A. S. Girgis, A. Kalmouch, and H. M. Hosni. // *Amino Acids.* – 2004. – Vol. 26, № 2. – pp. 139-146.
101. Введение в фотохимию органических соединений. Под ред. проф. Г. О. Беккера и проф. А. В. Ельцова. Пер. с нем. Л., «Химия», 1976. – 384 с.
102. J. R. Lacowicz. *Principles of Fluorescence Spectroscopy.* – 3rd ed. New York, 2006. – 960 p.
103. S. P. McGlynn, T. Azumi, M. Kinoshita. *Molecular Spectroscopy of the Triplet State.* Hardcover – Import, 1969. - 411 p.



104. V. G. Plotnikov. // *Int. J. Quantum Chem.* – 1979. – Vol. 16, № 3. – pp. 527-541.
105. Левшин Л. В., Салецкий А. М. Люминесценция и ее измерения: Молекулярная люминесценция. – М.: Изд-во МГУ, 1989. – 272 с.
106. Гришаева Т. И. Методы люминесцентного анализа: Учебное пособие для вузов. СПб.: АНО НПО «Профессионал», 2003. – 226 с.
107. Красовицкий Б. М., Болотин Б. М. Органические люминофоры. – 2-е изд. перераб. – М.: Химия, 1984. – 336 с.
108. Valeur B. *Molecular Fluorescence: Principles and Applications.* / Wiley-VCH Verlag GmbH, 2001. – 399 p.
109. D. J. Liaw, K. L. Wang and F. C. Chang. // *Macromolecules.* – 2007. – Vol. 40, № 10. – pp. 3568–3574.
110. G. Liu, Q. D. Ling, E. T. Kang et al. // *J. Appl. Phys.* – 2007. – Vol. 102, № 2. – pp. 024502-0245028.
111. K. L. Wang, D. J. Liaw, W. T. Liou, W. T. Chen. // *Dyes Pigments.* – 2008. – Vol. 78, № 2. – pp. 93-100.
112. K. L. Wang, D. J. Liaw, W. T. Liou, S. T. Huang. // *Polymer.* – 2008. – Vol. 49, № 6. – pp. 1538-1546.
113. K. A. Vishnumurthy, M. S. Sunitha, K. Safakath et al. // *Polymer.* – 2011. – Vol. 52, № 19. – pp. 4174-4183.
114. M. Matsui, A. Oji, K. Hiramatsu et al. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* – 1992. – Vol. 2. – pp. 201-206.
115. M. C. Bagley, Z. Lin, S. J. A. Pope. // *Chem. Commun.* – 2009. – № 34. – pp. 5165-5167.
116. A. H. Basta, A. S. Girgis, and H. El-Saied. // *Dyes Pigments.* – 2002. – Vol. 54, № 1. – pp. 1-10.
117. C. W. Tang, and S. A. VanSlyke. // *Appl. Phys. Lett.* – 1987. – Vol. 51, № 12. – pp. 913-915.
118. P. Singh, M. Makowska-Janusik, P. Slovensky et al. // *J. Mol. Liq.* – 2016. – Vol. 220. – pp. 71-81.

119. L.-Y. Zeng, C. Cai. // *Synth. Commun.* – 2013. – Vol. 43, № 5. – pp. 705-718.
120. T. N. Ahipa, V. Kumar, A. V. Adhikari. // *Struct. Chem.* – 2014. – Vol. 25, № 4. – pp. 1165-1174.
121. V. R. Dangar, K. N. Borkhataria, V. R. Shah. // *IJPSR.* – 2014. – Vol. 5, № 2. – pp. 20-24.
122. M. J. Kamlet, J. L. Abboud, R. W. Taft. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1997. – Vol. 99, № 18. – pp. 6027-6038.
123. M. J. Kamlet, J. L. Abboud, R. W. Taft. // *Prog. Phys. Org. Chem.* – 1981. – Vol. 13. – pp. 485-630.
124. E. Z. Lippert. // *Elektrochem.* – 1957. – Vol. 61. – pp. 962-975.
125. K. N. Mataga, Y. Kaifu, M. Koizumi. // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 1956. – Vol. 29, № 4. – pp. 465-470.
126. M. Homocianu, A. Airinei, D. O. Dorohoi. // *J. Adv. Res. Phys.* – Vol. 2, № 1. – pp. 1-9.

## ПРИЛОЖЕНИЕ А

1. Ракшин С.О., Кунавин Ю.А., Голованов А.А. Синтез 2-метокси-4-стирилникотинонитрилов. // Химия и химическое образование XXI века: сборник материалов IV Всероссийской студенческой конференции с международным участием, посвященной 220-летию ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена». – СПб.: Астерион, 2017. – 44 с.

2. Ракшин С.О., Голованов А.А. Синтез 2-метокси-6-арил-4-(5-фенил-1Н-1,2,3-триазол-4-ил)никотинонитрилов. // Химия и технология гетероциклических соединений: материалы Всероссийской конференции молодых ученых, посвященной празднованию 100-летия образования Республики Башкортостан. – Уфа: изд-во «Реактив», 2017. – 123 с.

3. Ракшин С.О., Голованов А.А. Синтез 1,2,3-триазольных производных никотинонитрила. // V Всероссийская конференция с международным участием “ЕНАМИНЫ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ” (Синтез и биологическая активность азотсодержащих соединений), посвященная 100-летию со дня рождения профессора В.С. Шкляева (1917–2003) – Пермь: изд-во «УрО РАН», 2017. – 74 с.

4. Ракшин С.О., Голованов А.А. Синтез новых 6-арил-4-замещенных 1,2,3-триазолил-2-метоксипиридинов. // XXI Всероссийская конференция молодых учёных-химиков (с международным участием). – Нижний Новгород: изд-во ННГУ им. Н.И. Лобачевского, 2018. – 177 с.

5. Ракшин С.О., Гусев Д.М., Бормотин А.А., Мельников П.А., Раскильдина Г.З., Чанышев Р.Р., Голованов А.А. Синтез  $\alpha$ -ацетиленовых альдегидов. // Баш. хим. ж. – 2018. – Т. 25, № 1. – с. 90-95.

6. Ракшин С.О., Один И.С., Соснин И.М., Затынацкий Е.А., Остапенко Г.И., Голованов А.А. Синтез и флуоресцентные свойства 1,2,3-триазольных производных никотинонитрила. // Известия академии наук. Серия химическая. – 2018. (принято к публикации)