

Содержание

1	Введение	3
2	Обзор литературы	4
2.1	Нелинейно-оптические хромофоры и их применение	4
2.2	Сопряженные донорно-акцепторные хромофоры	5
2.3	Подходы к синтезу триарилпиразолинов	7
2.3.1	Синтез из халконов и гидразинов	7
2.3.2	Синтез из аналогов халконов	9
2.3.3	Синтез [3 + 2] циклоприсоединением	10
2.4	Реакции пиразолинов	13
2.4.1	Реакции окисления	13
2.4.2	Реакции восстановления	14
3	Результаты и обсуждение	15
3.1	Красители на основе полифтортриарилпиразолинов	15
4	Экспериментальная часть	19
5	Заключение	22
	Список литературы	23
	Приложение А Спектры	28

1 Введение

Увеличивающиеся объемы передаваемой информации ставят задачу создания новых методов ее обработки, в том числе оптических. Большую перспективу имеют электрооптические (ЭО) модуляторы, основанные на композициях хромофор-полимер. Рабочей средой в таких устройствах является органический донорно-акцепторный хромофор, проявляющий нелинейность второго порядка.

Органические нелинейно-оптические (НЛО) материалы обладают важным преимуществом относительно неорганических — большими значениями НЛО восприимчивости второго порядка и, соответственно, меньшими величинами управляющих напряжений, и относительно полупроводниковых — высокой температурной стабильностью спектральных ЭО свойств.

Отличительным свойством органических НЛО материалов является возможность получения хромофоров, поглощающих в заданной области спектра. В настоящее время актуальны разработки материалов, работающих в двух спектральных областях: 1300–1550 нм (область нулевой дисперсии кварцевого оптического волокна) и 830–900 нм (окно прозрачности атмосферы).

Важными являются также пленкообразующие свойства органических хромофоров, так как эффективность работы ЭО модулятора зависит, в том числе, от эффективности ориентации молекул хромофора в полимерной матрице. С этой целью в структуру хромофоров вводятся разветвленные (дендроидные) заместители, препятствующие агрегации молекул хромофора в полимере при больших концентрациях.

Синтез хромофоров для ЭО модуляторов является одним из основных направлений научной тематики в Лаборатории органических светочувствительных материалов НИОХ СО РАН. В качестве таких хромофоров используются полиметиновые красители биполярной структуры с различной длиной полиметиновой цепи. Ранее в лаборатории был синтезирован ряд новых хромофоров для спектральной области 720–760 нм с использованием полифторированных триарилпиразолинов в качестве донорных блоков [1].

Целью данной работы является синтез новых нелинейных хромофоров на основе полифторированных триарилпиразолинов. Таким образом, были сформулированы следующие задачи:

1. Разработать подход к синтезу нелинейных хромофоров на основе полифторированных триарилпиразолинов, замещенных бифункциональными нуклеофилами для области 500–600 нм и для ИК-области.
2. Оптимизировать методику введения в молекулу хромофора дендроидных заместителей.

2 Обзор литературы

2.1 Нелинейно-оптические хромофоры и их применение

Нелинейные оптические среды — это такие среды, в которых вектор поляризации \mathbf{P} зависит от напряженности внешнего электрического поля \mathbf{E} нелинейно:

$$\mathbf{P} = \mathbf{P}_0 + \chi_{ij}^{(1)} E_i + \chi_{ijk}^{(2)} E_i E_j + \dots, \quad (2.1)$$

Разобраться
с тензора-
ми

где $\chi^{(n)}$ – n -ый нелинейный коэффициент.

Такое свойство этих сред позволяет проявляться нелинейными оптическим эффектам: генерации кратных гармоник, сложению частот, генерации разностной частоты и другим многофотонным процессам.

Нелинейность второго порядка позволяет управлять нелинейными эффектами с помощью внешнего электрического поля (эффект Поккельса). Она требует отсутствия центра симметрии в молекуле; на практике это достигается использованием асимметричного донорно-акцепторного хромофора. Второй нелинейный коэффициент образца $\chi_{ijk}^{(2)}$ зависит от молекулярной восприимчивости β_{ijk} следующим образом:

$$\chi^{(2)} \propto N \beta_{ijk} \langle \cos^3 \theta \rangle, \quad (2.2)$$

где N – плотность образца (м^{-3}), член $\langle \cos^3 \theta \rangle$ соответствует отклонению формы молекулы от сферы. Тогда основной элемент тензора электрооптического эффекта Поккельса r_{33} выражается как:

$$r_{33} = \frac{-2\chi^{(2)}}{\eta^4}, \quad (2.3)$$

где η – показатель преломления.

Таким образом, для максимизации нелинейных свойств хромофоров согласно уравнению 2.2 необходимо увеличивать как молекулярную восприимчивость β , которая зависит от структуры хромофора, так и произведение $N \langle \cos^3 \theta \rangle$, которое зависит от расположения молекул хромофора в матрице и межмолекулярного взаимодействия [2].

Оно надо
настолько
подробно?

Материалы на основе нелинейных донорно-акцепторных хромофоров применяются в электрооптических (ЭО) модуляторах. Электрооптический модулятор — устройство сопряжения между электрическими и оптическими системами связи, позволяющее преобразовывать электрический сигнал в оптический [3].

Большинство современных коммерческих образцов ЭО модуляторов основаны на неорганических нелинейно-оптических материалах, например на ниобате лития. Неорганические НЛО материалы по сравнению с органическими имеют ряд недостатков: низкая нелинейная

восприимчивость и, как следствие, высокие значения управляющих напряжений, зависимость НЛО свойств от температуры и ограниченность полосы модулируемого излучения.

Таким образом, применение органических материалов полимер-хромофор позволяет создавать более эффективные ЭО модуляторы с использованием методов фотолитографии и микрорепечати [4].

2.2 Сопряженные донорно-акцепторные хромофоры

Сопряжённые донорно-акцепторные хромофоры представляют большой интерес из-за их электрооптических свойств: система сопряженных двойных связей позволяет образовать низколежащую НСМО и реализовать внутримолекулярный перенос заряда. Они применяются в таких областях, как органическая электроника, электрооптика, фотовольтаика [5].

Общая структура донорно-акцепторного хромофора представлена на Рис. 2.1 и включает в себя донорный блок (**D**), π -сопряженный мостик (π) и акцепторный блок (**A**).

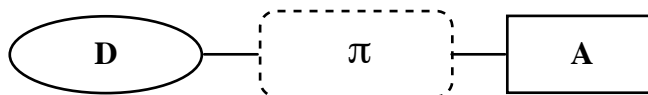


Рис. 2.1: Общая структура донорно-акцепторных хромофоров

Внутримолекулярный перенос заряда хорошо заметен при сравнении спектров поглощения анилина, нитробензола, *пара*- и *мета*-нитроанилина (Рис. 2.2). В спектре *пара*-нитроанилина присутствует интенсивная полоса переноса заряда из-за сопряжения, присутствующего в молекуле и возможности образования цвиттерионной резонансной структуры. В спектре *мета*-нитроанилина соответствующая полоса имеет гораздо меньшую интенсивность из-за отсутствия сопряжения между нитрогруппой и аминогруппой [5].

Донорно-акцепторные хромофоры могут иметь различные организации: линейную (дипольную) — $D-\pi-A$, квадрупольную — $D-\pi-A-\pi-D$ или $A-\pi-D-\pi-A$, октапольную — $(D-\pi)_3-A$ или $(A-\pi)_3-D$. В литературе описаны хромофоры с более редкими структурами, такие как V-образная **1** [6], Y-образная [7], H-образная **2** [8] и X-образная **3** [9—11].

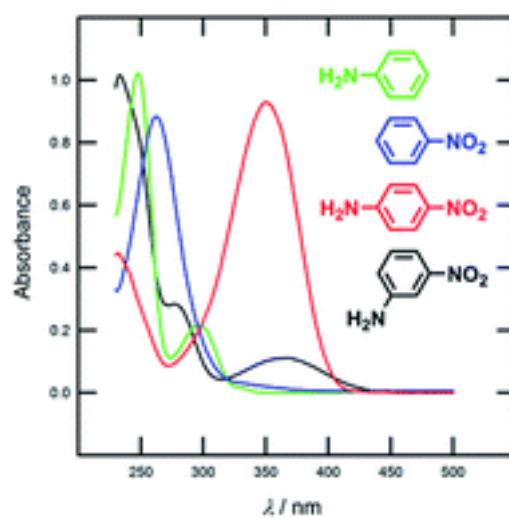


Рис. 2.2: Сравнение спектров поглощения анилина, нитробензола, *пара*- и *мета*-нитроанилина [5]

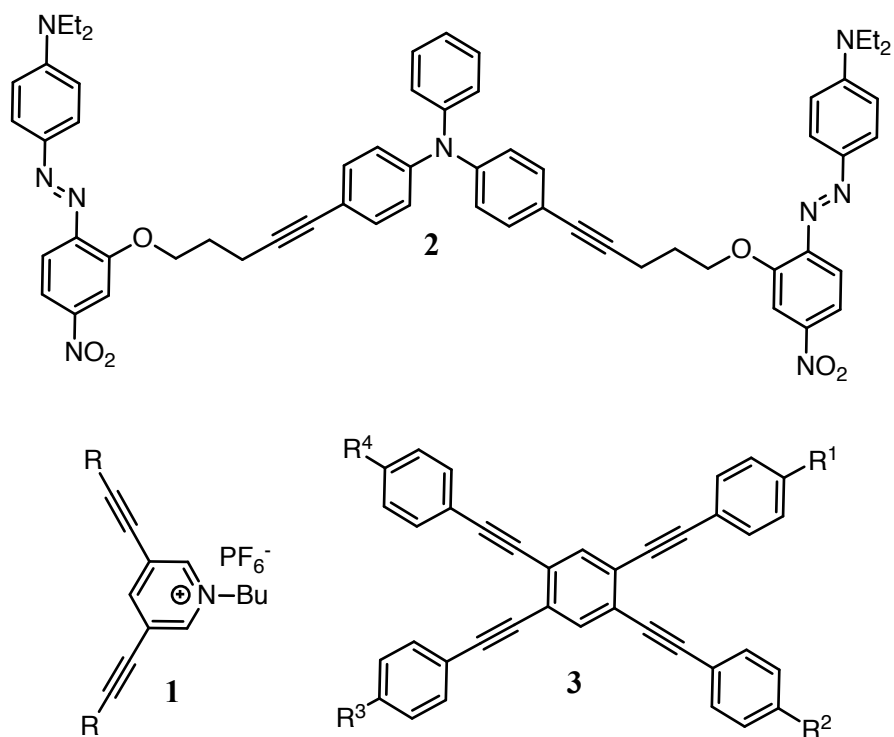


Рис. 2.3: Различные структуры нелинейных хромофоров

2.3 Подходы к синтезу триарилпиразолинов

2-Пиразолины (Рис. 2.4) были впервые синтезированы в 19 веке Фишером и Кнёвенагелем реакцией α,β -ненасыщенных альдегидов и кетонов с фенилгидразином при кипячении в уксусной кислоте.

Химия пиразолинов получила развитие в середине XX века в связи с применением арилпиразолинов в качестве оптических отбеливателей и органических сцинтиляторов. Благодаря их люминисцентным свойствам в настоящее время они используются для создания органических светодиодов (OLED) [12—14].

Производные пиразолина проявляют биологическую активность, поэтому их синтез представляет большой интерес [15—17]. Пиразолины проявляют противомикробную [18], противодиабетическую [19], противоэпилептическую [20], антиоксидантную [21], противовоспалительную [22] активность.

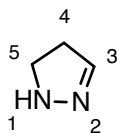


Рис. 2.4: Структура и нумерация атомов 2-пиразолина

2.3.1 Синтез из халконов и гидразинов

Основным способом синтеза 2-пиразолинов является реакция конденсации халконов с гидразинами. Этот подход является достаточно общим, как было показано в работе [23], где таким способом была получена библиотека из 7680 1,3,5-триарилпиразолинов с различными заместителями во всех трех ароматических ядрах.

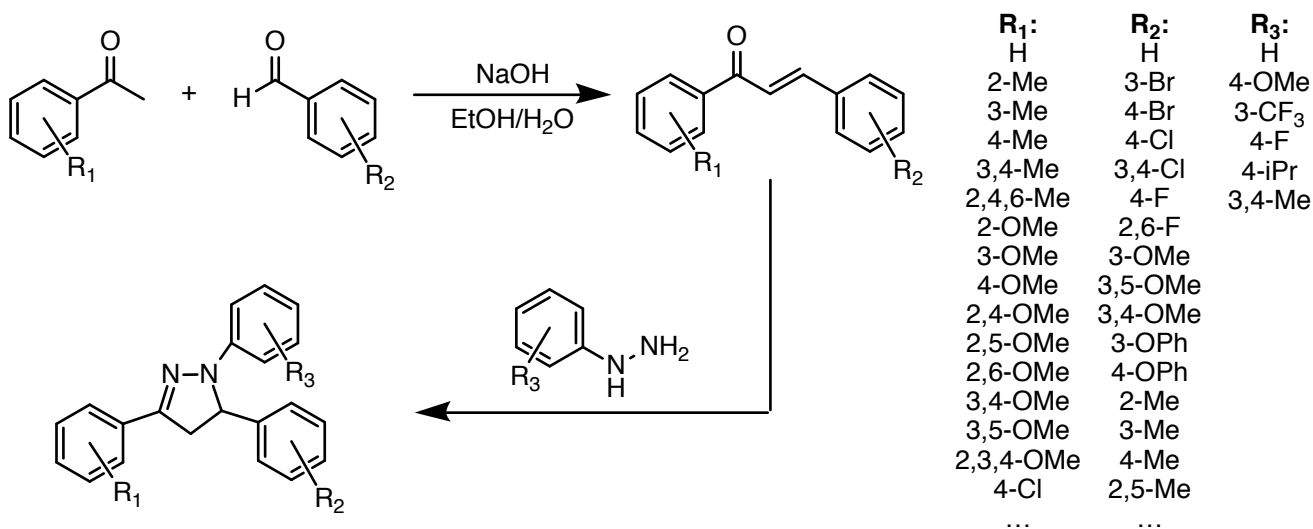


Схема 2.1: Синтез триарилпиразолинов с использованием халконов

Халконы представляют собой соединения с двумя электрофильными центрами — карбонильной группой и сопряженной связью C=C. Однако в реакциях халконов с гидразинами наблюдается высокая региоселективность (в отличие от, например, 1,3-дикетонов), в реакцию с атомом азота первой вовлекается карбонильная группа. Такое поведение обычно объясняют повышенной нуклеофильностью первичного атома азота в замещенных гидразинах по сравнению с вторичным.

Механизм образования пиразолинов (Схема 2.2) включает в себя образование гидразона и атаку вторичного атома азота на сопряженную двойную связь, замыкающую цикл. Стадия замыкания цикла является лимитирующей и ее скорость значительно зависит от пространственного и электронного строения гидразона, а также от кислотности среды.

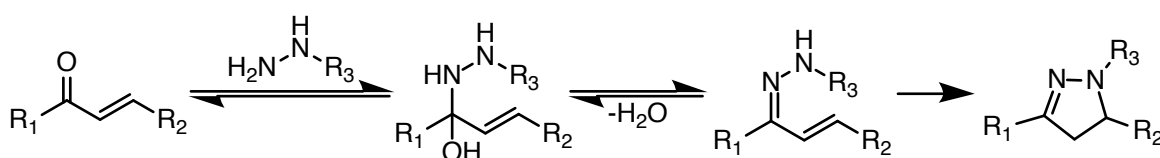


Схема 2.2

В случае фенилгидразина лимитирующей стадией является дегидратация, а стадия циклизации является быстрой и самопроизвольной. На ход реакции в наибольшей мере влияет заместитель при карбонильной группе (R_1) и его влияние мало зависит от кислотности среды. Было показано, что реакция фенилгидразина с диарилиденацетонами происходит по фрагменту, содержащему донорную группу [24].

Обычно сначала получают халкон конденсацией Кляйзена-Шмидта в основных условиях и вводят его в реакцию с арилгидразином в кислых условиях. Однако описаны как конденсация в кислых условиях, так и циклизация в основных [25—29].

Существует *one-pot* модификация этого метода (Схема 2.3), в этом варианте халкон не выделяется в индивидуальном виде, а сразу же реагирует с фенилгидразином, присутствующим в реакционной смеси. При этом реакция проводится целиком в основной среде [30].

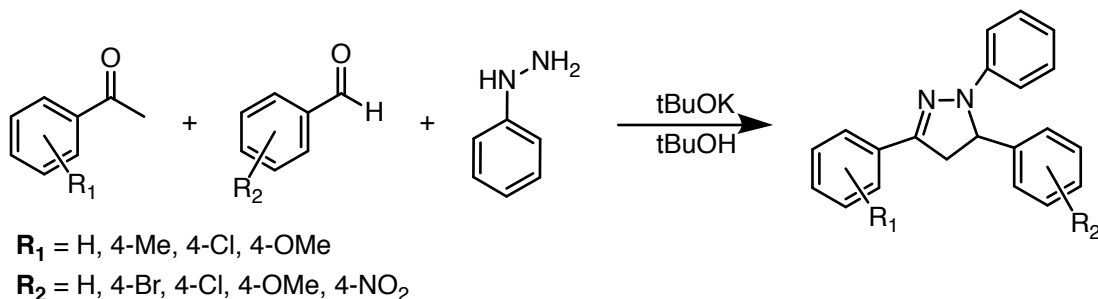


Схема 2.3

В недавнее время были предприняты попытки проводить реакцию в более экологичных условиях, используя в качестве циклизующего агента вольфрамсерную кислоту [31] и целлюлозосульфоновую кислоту [32]. Также в качестве экологически чистых методов исследовались синтез в водных растворах [33], механохимический синтез [34], микроволновый синтез [35] и ультразвуковой синтез [36].

Получение полифторированных триарилпиразолинов несет в себе больше сложностей: в случае разных заместителей халкона часто не удается подобрать условия реакции таким образом, чтобы получать селективно один региоизомер — образуется смесь продуктов с разными заместителями в положениях 3 и 5 (Схема 2.4) [37].

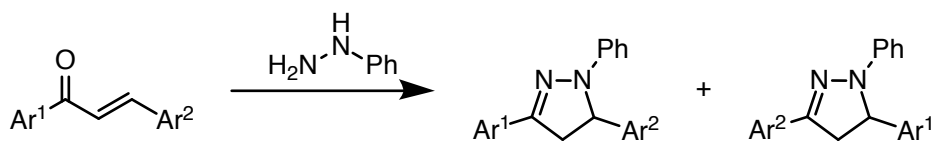


Схема 2.4: Образование двух региоизомеров 2-пиразолина

2.3.2 Синтез из аналогов халконов

Сопряженные енины можно считать аналогами халконов, поскольку при гидратации тройной связи образуется соответствующий кетон. В работе [38] была исследована реакция циклизации арилгидразинов с 1,3-енинами при катализе различными метал-содержащими реагентами (Схема 2.5). Было показано, что при микроволновом облучении смеси сопряженных енинов с арилгидразинами в присутствии $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ наблюдается наилучший выход соответствующих пиразолинов. В ходе реакции происходит двойное гидроаминирование сначала тройной, а потом двойной связи.

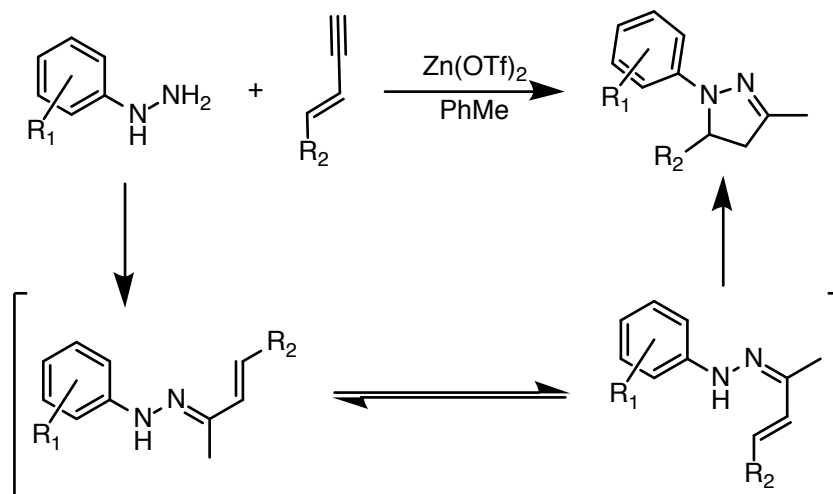


Схема 2.5

Некоторые пропаргиловые спирты способны вступать в перегруппировку с образованием халконов. При исследовании реакции сочетания Соногаширы вторичных пропаргиловых спиртов с арилгалогенидами было обнаружено, что при наличии акцепторных заместителей в арилгалогениде такая перегруппировка может происходить под действием триэтиламина, который присутствует в реакционной смеси (Схема 2.6) [39].

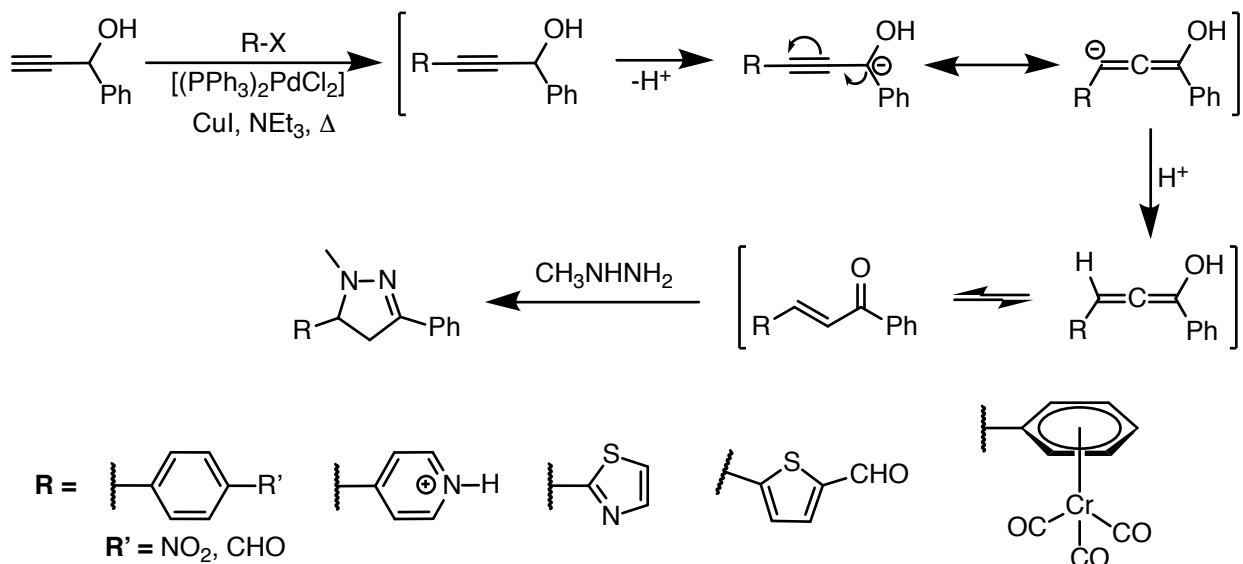


Схема 2.6

Пропаргиловые спирты, не содержащие акцепторных заместителей, также способны вступать в эту перегруппировку, однако в более жестких условиях. В работе [40] была разработана и оптимизирована методика синтеза пиразолинов из пропаргиловых спиртов и арилгидразинов в присутствии tBuOK (Схема 2.7).

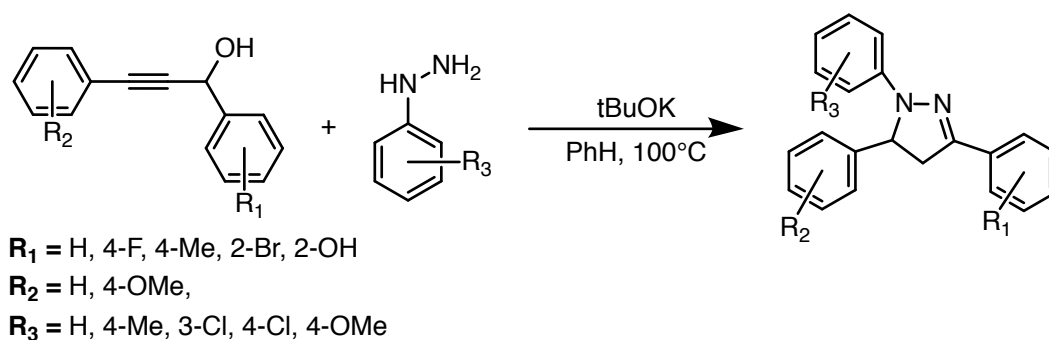


Схема 2.7

2.3.3 Синтез [3 + 2] циклоприсоединением

Второй способ синтеза пиразолинов использует [3 + 2] циклоприсоединение илидов азометиновых иминов **4** к алкинам. Циклоприсоединение 1,3-диполей к диполярофилам является удобным способом получения пятичленных циклов. Наиболее известным примером таких реакций

является присоединение азидов к алкинам. Считается, что $[3 + 2]$ циклоприсоединение идет по согласованному механизму. Использование комплексов металлов с хиральными лигандами в качестве катализаторов позволяет селективно получать энантиомерно чистые пиразолины. Циклоприсоединение илидов азометиновых иминов к алкенам дает полностью насыщенные аналоги пиразолинов — пиразолидины [41].

Какой-то
несогла-
сованный
абзац

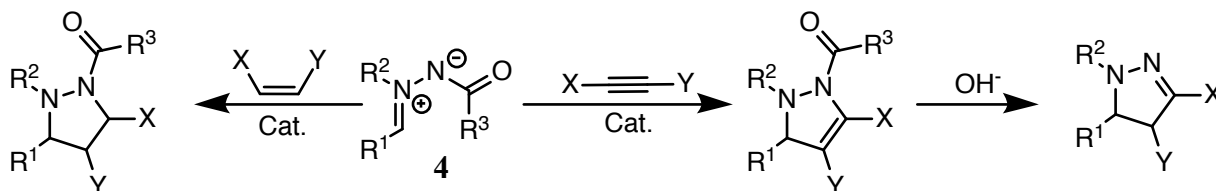


Схема 2.8: Синтез триарилпиразолинов с использованием $[3 + 2]$ циклоприсоединения

Азометиновые ими́ды можно представить в виде четырех резонансных структур (Рис. 2.5) — двух иминных и двух диазониевых. Чаще всего их изображают с зарядами, локализованными на атомах азота, такое распределение зарядов соотносится с квантовомеханическими расчетами [41].

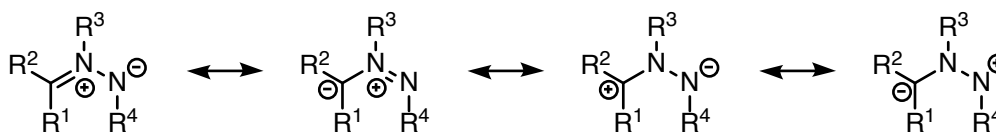


Рис. 2.5: Резонансные структуры илидов азометиновых иминов

Существует несколько способов получения илидов азометиновых иминов в основном *in situ*, включающие генерацию из гидразонов **5** с последующим $[3 + 2]$ циклоприсоединением, генерацию из энгидразинов **6**, взаимодействие 1,2-дизамещенных гидразинов **7** с карбенами, взаимодействие азосоединений **8** с диазоалканами **9**, окисление N,N,N'-тризамещенных гидразинов **10**, 1,4-силатропный сдвиг в α -силилнитрозаминах и α -силилнитрозамидах **11** и метатезис 1,2-диарилдiazен-1-оксидов **12** [42].

Синтез пиразолинов, исходя из ациклических илидов азометиновых иминов, получаемых *in situ*, был подробно изучен в работе [43]. В этой работе было синтезировано более 18 пиразолинов и проведена оптимизация условий реакции: было изучено влияние различных солей Cu(I) и заместителей лигандов и субстратов.

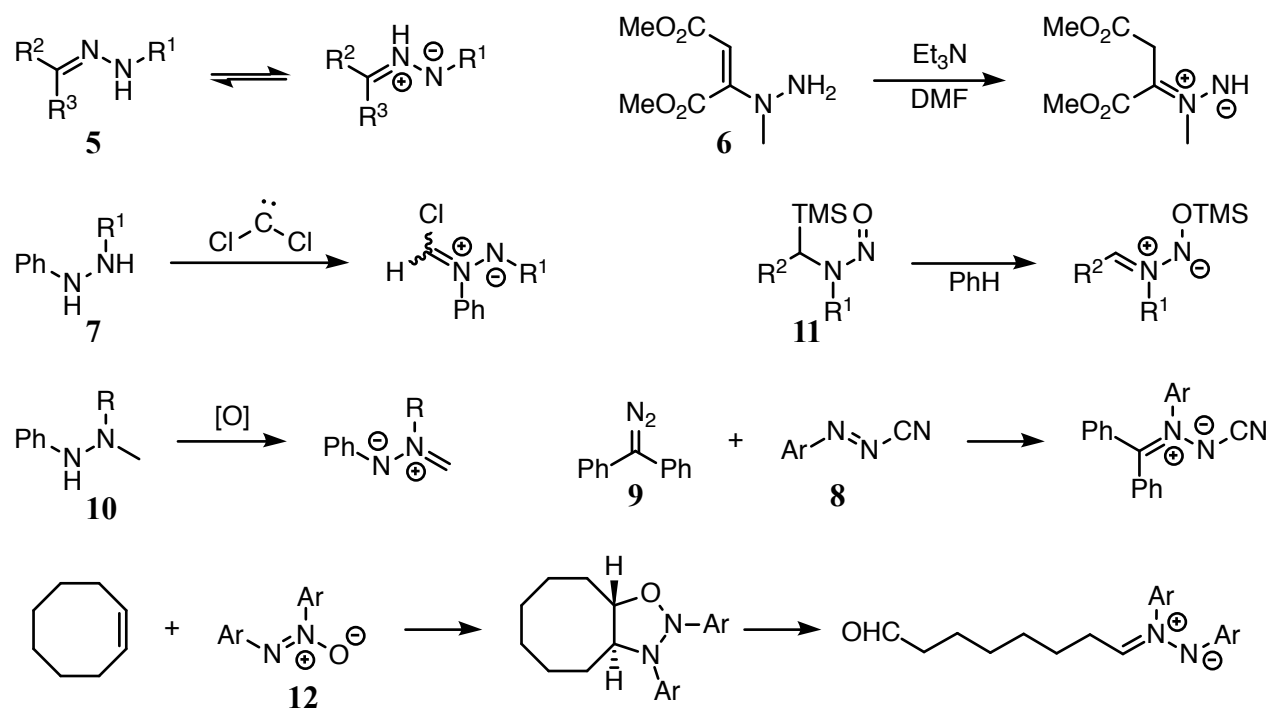


Схема 2.9: Различные способы получения илидов азометиновых имидов

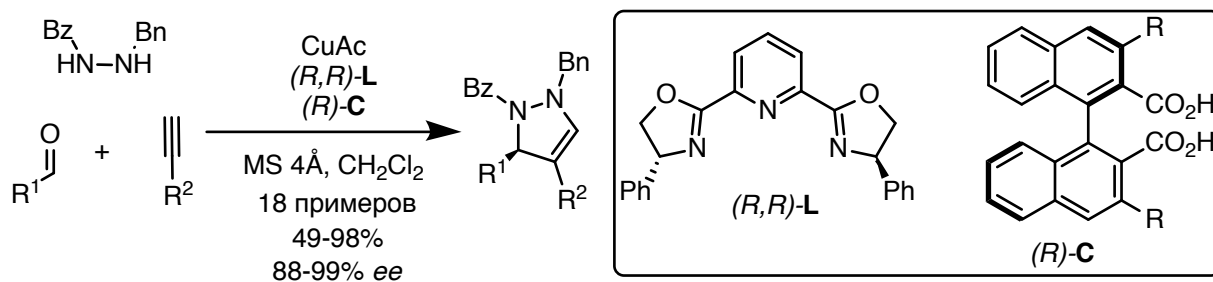


Схема 2.10: Энантиоселективный синтез пиразолинов с использованием [3 + 2]
циклоприсоединения [43]

2.4 Реакции пиразолинов

2.4.1 Реакции окисления

Пиразолины неустойчивы к окислению — они могут быть переведены в соответствующие пиразолы действием различных окислителей (Схема 2.11). При этом возможно как стехиометрическое окисление [44—49], так и каталитическое [50—52].

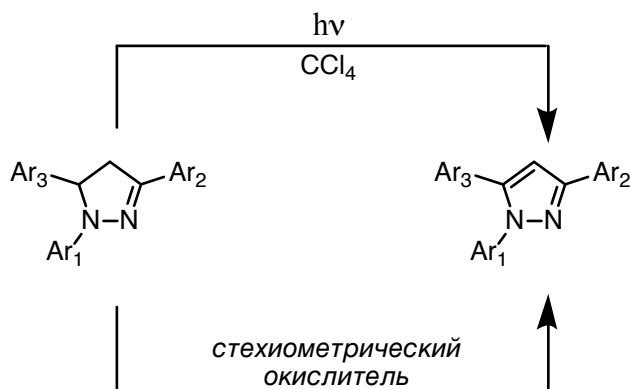


Схема 2.11: Окисление пиразолинов в пиразолы

Также описано окисление пиразолинов в хлорированных растворителях (1,2-дихлорэтан и CCl_4) под действием видимого света. В этом случае в качестве окислителя выступает растворитель. Для этой реакции в работах [53; 54] был предложен механизм (Схема 2.12), включающий фотовозбуждение молекулы пиразолина, перенос электрона на молекулу растворителя и дальнейшие превращения получившегося катион-радикала.

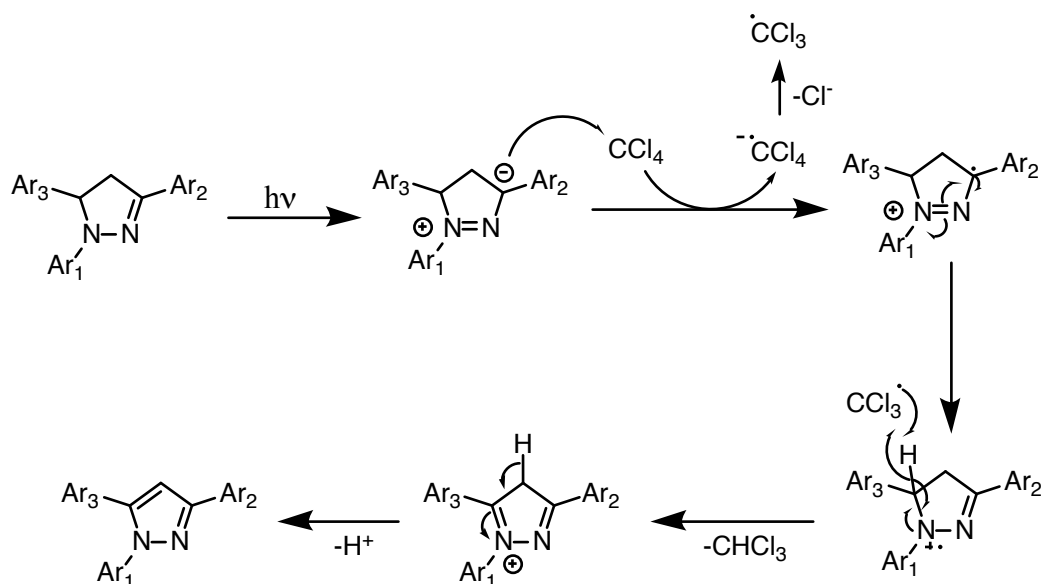


Схема 2.12: Предполагаемый механизм окисления пиразолинов под воздействием света

Радикальный характер этой реакции подтверждается тем, что добавление в реакционную смесь радикальных ингибиторов замедляют реакцию. Однако полного ингибирования не

наблюдается, поскольку стадия образования пиразолинииевого радикала не является лимитирующей [54].

2.4.2 *Реакции восстановления*

3 Результаты и обсуждение

3.1 Красители на основе полифтортриарилпиразолинов

Ранее было показано [1; 55], что формильные производные триарилпиразолинов, содержащих полифторфенильные остатки в положениях 5 или 3 пиразолинового цикла, могут служить эффективными донорами в синтезе сопряженных донорно-акцепторных хромофоров с поглощением при 720–760 нм. В развитие этой тематики была поставлена задача синтеза Д-А хромофоров с использованием декафторзамещенных производных триарилпиразолина. Наличие двух пентафторфенильных групп дает дополнительные возможности для модификации донорного фрагмента.

Альдегид **13** был наработан по литературной методике [37; 56]. Его получение представляет собой многостадийный процесс (Схема 3.1). Альдольно-кетоновой конденсацией пентафторацетофенона **14** с пентафторбензальдегидом **15** получали декафторхалкон **16**, который переводили в пиразолин **17** конденсацией с фенилгидразином. Далее кольцо в положении 1 пиразолина **17** формилировали реакцией Вильсмайера, получая альдегид **13**.

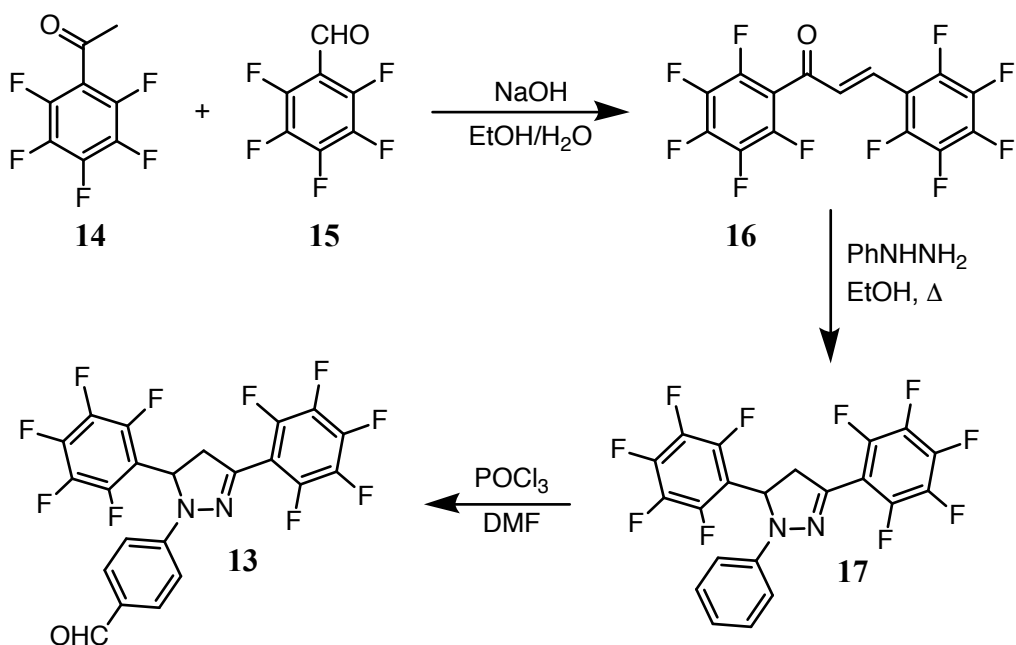


Схема 3.1: Синтез декафторпиразолина

Далее атом фтора в *para*-положении обоих колец замещали на бифункциональный нуклеофил: 4-гидроксипиперидин или пиперазин (Схема 3.2). При 60 °С реакция замещения фтора в обеих пентафторфенильных группах на остатки 4-гидроксипиперидина не идет до конца, в смеси присутствует примесь исходного соединения. Поэтому реакционную смесь выдерживали при 100 °С. Из реакционной смеси были выделены два соединения — целевой альдегид с двумя гидроксипиперидиновыми остатками и альдегид, содержащий в одном из колец диметилами-

ногруппу. Установить место вступления диметиламиногруппы представляет ближайшую задачу. Пиперазин вводили при тех же условиях, однако в реакции образуется преимущественно продукт олигомеризации. По видимому, требуется бóльший избыток пиперазина.

Спектры ЯМР продукта **18a** явно отражают их структуру. В спектре ЯМР ^1H наблюдаются сигнал альдегдного протона; сигналы системы $AA'BB'$ *para*-фениленового кольца; три дублета дублетов, соответствующие системе ABX пиразолинового кольца; в сильном поле — мультиплеты, соответствующие протонам пиперидиногруппы, в том числе сложный мультиплет, принадлежащий протону $\text{CH}-\text{OH}$. Спектр ^{19}F также имеет характерный вид и содержит уширенный синглет, который соответствует атомам фтора в *ortho*-положении кольца в 5 положении пиразолина. Считается, что это уширение связано с взаимодействием этих атомов фтора с ароматическим кольцом в 1 положении пиразолина.

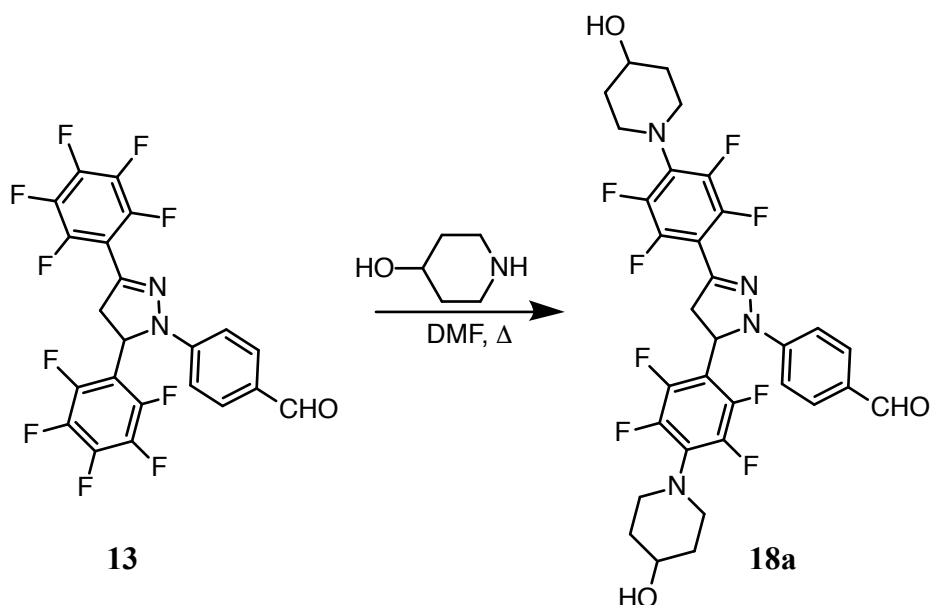


Схема 3.2: Замещение атомов фтора на остатки 4-гидроксипиперидина

После этого гидроксигруппу альдегида **18a** ацилировали (Схема 3.3). Были испытаны два подхода: бензоилирование большим избытком хлористого бензоила и бензоилирование с катализом DMAP и стехиометрическим количеством хлористого бензоила. В результате было обнаружено, что использование DMAP позволяет сократить время реакции с 6–8 часов до 2 в случае хлористого бензоила и требует гораздо меньшего избытка хлорангидрида (1.25 экв. против 3 экв. при проведении реакции без катализатора).

Также мы исследовали альтернативную последовательность реакций: конденсацию альдегида **18a** с дицианоизофороном и последующее ацилирование полученного ОН-красителя **21a** (Схема 3.4).

При сопоставимых выходах на стадии ацилирования (около 60 %) более выгодным является подход с конденсацией и последующим ацилированием, поскольку он позволяет исполь-

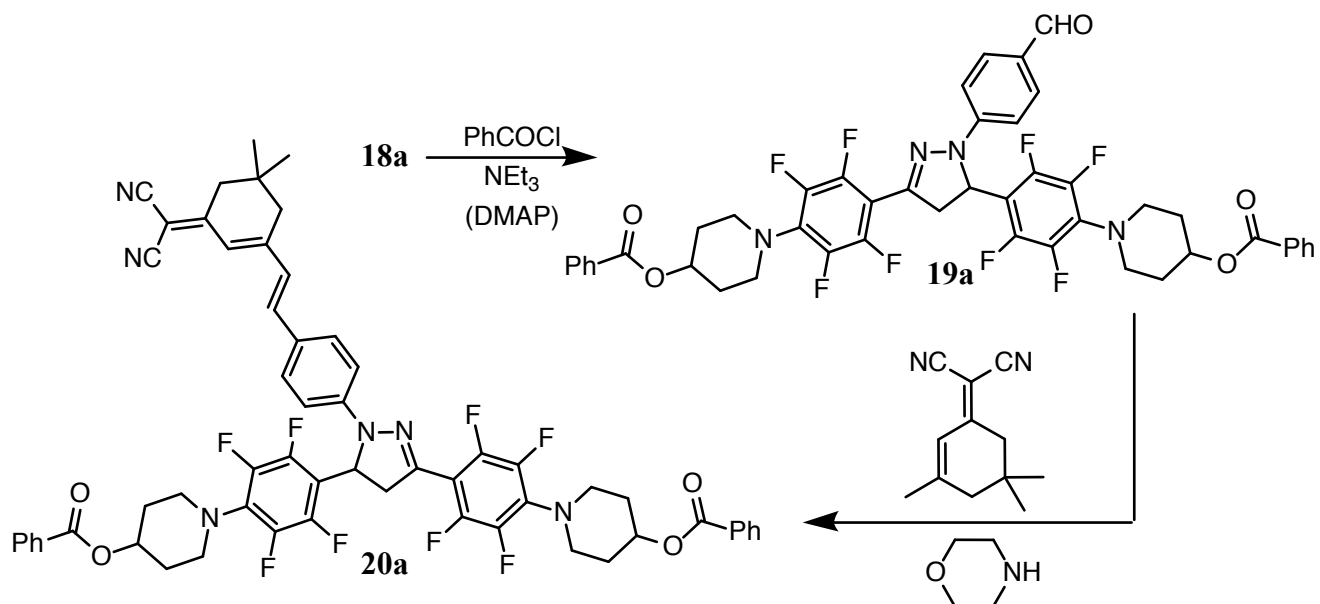


Схема 3.3

зовать меньшее количество хлорангидрида, получение которого представляется собой значительную сложность. В итоге оптимизированная последовательность реакций и методика ацилирования позволила снизить требуемое количество ацилирующего реагента.

Мы обнаружили, что при длительной выдержке реакционной смеси вместо пиразолина **20a** образуется соответствующий пиразол. На образование пиразола указывает отсутствие в ^1H ЯМР спектре сигналов ABX -системы пиразолина и отсутствие в спектре ^{19}F уширенного синглета.

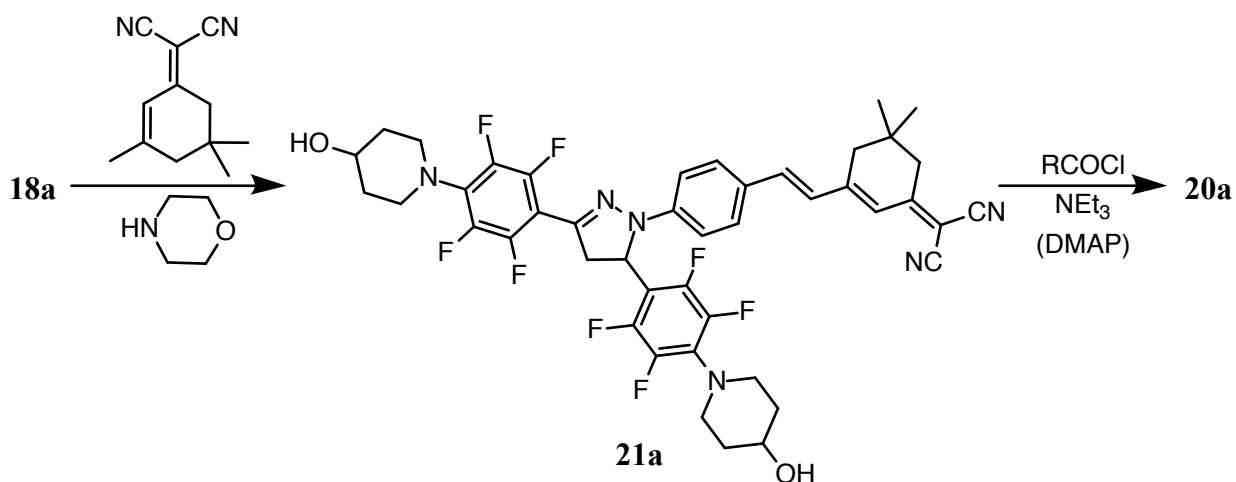


Схема 3.4

Также мы наблюдали окисление пиразолина в пиразол даже при кратковременной выдержке в темноте в хлорированных растворителях (CH_2Cl_2 и CDCl_3). При этом для предшественника соединения **22a** — альдегида **18a** окисления не наблюдалось даже при длительной выдержке в хлороформе на свету. Это может быть связано с предполагаемым механизмом окис-

ления (Схема 2.12 на стр. 13); введение в молекулу акцептора упрощает образование цвиттер-ионной структуры, играющей ключевую роль в процессе окисления. Таким образом, наилучшая стратегия при синтезе и очистке производных альдегида **18a** — избегать хлорсодержащих растворителей.

как-то кри-
во

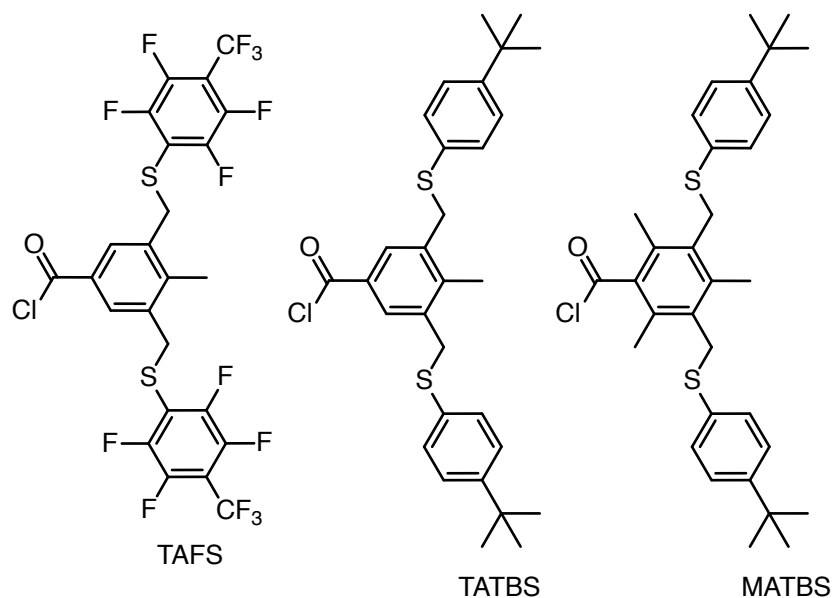


Рис. 3.1: Структуры использованных разделительных блоков

4 Экспериментальная часть

Спектральные данные получены в Исследовательском химическом центре коллективного пользования СО РАН. Спектры ЯМР регистрировали на спектрометрах Bruker AV-300 (^1H , 300.13 МГц; ^{19}F , 282.37 МГц) и Bruker AV-400 (^1H , 400.13 МГц) в дейтерохлороформе, DMCO-d_6 и ацетоне- d_6 . Значения химических сдвигов протонов приведены относительно сигналов остаточных протонов растворителей. При регистрации спектров ЯМР ^{19}F в качестве внутреннего стандарта использовали C_6F_6 ($\delta_{\text{F}} = 0$ м.д.). Спектры ЯМР ^{13}C регистрировали в режиме широкополосной развязки (broadband decoupling, BB). Электронные спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре Hewlett Packard 8453. Масс-спектры высокого разрешения получены на приборе DFS (Thermo Fisher Scientific) в режиме прямого ввода, энергия ионизации 70 эВ.

В работе использовались следующие коммерчески доступные реактивы и растворители:

написать

Альдегид **13** синтезировали по [37; 56].

4-3,5-Бис[2,3,5,6-тетрафтор-4-(4-гидроксипиперидин-1-ил)фенил]-4,5-дигидро-1H-

R19

пиразол-1-илбензальдегид (18a). Раствор 3.00 г (5.9 ммоль) альдегида **13** и 1.80 г (17.8 ммоль) 4-гидроксипиперидина в 50 мл сухого ДМФА нагревали до 100 °С, выдерживали при этой температуре 6 часов и оставляли на ночь. Реакционную смесь выливали в 400 мл воды со льдом, перемешивали до таяния льда и отфильтровывали осадок. Осадок на фильтре промывали водой до нейтральной реакции, затем гексаном и сушили на воздухе. Желто-оранжевый порошок, выход 3.70 г (93 %). Продукт очищали колоночной хроматографией на SiO_2 , элюент — CH_2Cl_2 :ацетонитрил, градиент 5:1 – 2:3. Собирали желтые фракции, анализировали ТСХ (CH_2Cl_2 :ацетонитрил, 2:1, $R_{\text{f}} \approx 0.25 - 0.3$). $T_{\text{пл}}$, 155–159 °С. **МС (DFS)** Найдено [M^+]: 668.2023. $\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{N}_4\text{F}_8$. Рассчитано: M 668.2028. **ЯМР ^1H (ацетон- d_6)** δ , м.д.: 9.77 (с, 1 H, CHO), 7.76 (д, 2 H, 2H_{Ar} , $J = 8.8$ Гц), 7.17 (д, 2 H, 2H_{Ar} , $J = 8.8$ Гц), 5.98, 4.16, 3.90 (все дд, все по 1 H, система ABX пиразолина, $J = 18.2, 13.1, 5.3$ Гц), 3.86 – 3.69 (м, 3 H), 3.63 – 3.47 (м, 2 H), 3.47 – 3.31 (м, 2 H), 3.28 – 3.17 (м, 2 H), 3.17 – 3.03 (м, 2 H), 2.00 – 1.82 (м, 4 H), 1.77 – 1.50 (м, 4 H). **ЯМР ^{19}F (ацетон- d_6)** δ , м.д.: 22.27 (дд, 2 F, $J = 18.4, 6.9$ Гц), 18.05 (уш. с., 2 F), 12.62 (дд, 2 F, $J = 20.8, 6.5$ Гц), 11.67 (дд, 2 F, $J = 17.6, 6.0$ Гц). **ЯМР ^{13}C (CDCl_3)** δ , м.д.: 190.41, 147.40, 146.52, 146.02, 144.49, 144.05, 142.98, 141.03, 140.61, 131.67, 131.03, 130.93, 128.59, 112.66, 110.35, 110.22, 110.10, 104.00, 77.15, 76.90, 76.64, 67.18, 67.15, 51.57, 48.54, 48.51, 48.48, 48.44, 43.57, 34.85, 34.83.

[1-(4-Формилфенил)-4,5-дигидро-1H-пиразол-3,5-диил]бис(2,3,5,6-тетрафтор-4,1-

R20

фенилен)бис(пиперидин-1,4-диил)дибензоат (19a). Способ 1 Суспензию 0.50 г (0.75 ммоль) альдегида **18a** в 10 мл сухого бензола доводили до кипения и прибавляли к ней

0.62 мл (4.5 ммоль) триэтиламина и 0.35 мл (3.0 ммоль) хлористого бензоила. После двух часов кипячения прибавляли еще столько же триэтиламина и хлористого бензоила и кипятили еще сутки. Реакционную смесь выливали в 100 мл воды и добавляли бензол до разделения фаз. Органическую фазу отделяли, сушили над Na_2SO_4 и удаляли растворитель в вакууме. Твердый остаток очищали колончной хроматографией на SiO_2 , элюент — бензол : CHCl_3 , градиент 1:0 – 0:1. Собирали желтые фракции, элюент удаляли в вакууме и повторно очищали колончной хроматографией на SiO_2 , элюент — смесь бензол : CH_2Cl_2 1:1. Собирали желтые фракции, растворитель удаляли в вакууме. Желтое масло, выход 0.49 г (74 %).

Способ 2 К суспензии 0.20 г (0.3 ммоль) альдегида **18a** в 5 мл сухого бензола, прибавляли 0.11 мл (0.75 ммоль) хлористого бензоила, 0.13 мл (0.75 ммоль) триэтиламина и 2 мг DMAP. Реакционную смесь кипятили 6 часов, оставляли на ночь и удаляли растворитель в вакууме. Полученное масло очищали колончной хроматографией на SiO_2 , элюент — смесь ацетонитрил : CH_2Cl_2 , градиент 1:1 – 8:1, собирали желтую фракцию, элюент удаляли в вакууме, полученное масло промывали смесью гексана с диэтиловым эфиром 1:1. Светло-желтый порошок, выход 0.19 г (74 %). $T_{\text{пл}}$ 180–183 °C. МС (DFS) Найдено $[\text{M}^+]$: 876.2548. $\text{C}_{46}\text{H}_{36}\text{O}_5\text{N}_4\text{F}_8$. Рассчитано: М 876.2553. ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м.д.: 9.77 (с, 1 H, CHO), 8.00 – 8.14 (м, 4 H_{Ar}), 7.73 (д, 2 H_{Ar} , $J = 8.4$ Гц), 7.61 – 7.52 (м, 2 H_{Ar}), 7.50 – 7.39 (м, 4 H_{Ar}), 7.13 (д, 2 H_{Ar} , $J = 8.4$ Гц), 5.75, 3.95 (оба дд, оба по 1 H, пирозолин, $J = 17.8, 13.0, 5.9$ Гц), 5.35 – 5.11 (м, 3 H, 2 CH–OH, пирозолин), 3.65 – 3.41 (м, 4 H), 3.41 – 3.13 (м, 4 H), 2.26 – 2.03 (м, 4 H), 2.03 – 1.87 (м, 4 H). ЯМР ^{19}F (CDCl_3) δ , м.д.: 21.14 (д, 2 F, $J = 12.2$ Гц), 16.72 (уш. с, 2 F), 11.74 (с, 2 F), 11.14 – 9.71 (м, 2 F).

(E)-{[1-(4-{2-[3-(Дицианометилен)-5,5-диметилциклогекс-1-ен-1-ил]винил}фенил)-4,5-дигидро-1H-пиразол-3,5-диил]бис(2,3,5,6-тетрафтор-4,1-фенилен)}бис(пиперидин-1,4-диил)дibenzoат (22a). **Способ 1.** К суспензии 0.48 г (0.55 ммоль) альдегида **19a** в 15 мл бутанола прибавляли 0.10 г дицианоизофорона и 5 капель морфолина. Смесь кипятили в атмосфере аргона 7 часов, растворитель удаляли в вакууме. Твердый остаток очищали колончной хроматографией на SiO_2 , элюент — CH_2Cl_2 : гексан, градиент 1:1 – 0:1, затем ацетонитрил. Собирали красные фракции.

Способ 2. К суспензии 0.10 г (0.12 ммоль) соединения **21a** в 5 мл сухого бензола прибавляли 0.35 мл (0.30 ммоль) хлористого бензоила, 0.42 мл (0.30 ммоль) триэтиламина и 7 мг DMAP. Реакционную смесь кипятили в атмосфере аргона 10 часов, добавив еще столько же хлористого бензоила. Растворитель удаляли в вакууме. Очищали колончной хроматографией на SiO_2 , элюент — смесь ацетонитрил : CH_2Cl_2 , градиент 1:10 – 1:1. Собирали оранжевые фракции, растворитель удаляли в вакууме. Темно-оранжевый порошок, выход

(E)-2-[3-(4-{3,5-Бис[2,3,5,6-тетрафтор-4-(4-гидроксипиперидин-1-ил)фенил]-4,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил}стирил)-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-илиден]малонитрил (21a). К раствору 0.25 г (0.37 ммоль) альдегида **23a** и 0.070 г (0.37 ммоль) дицианоизофо-

рона в 5 мл бутанола прибавляли 5 капель морфолина, кипятили в атмосфере аргона 7 часов и оставляли на ночь. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали этанолом и диэтиловым эфиром. Темно-красный порошок, выход 0.13 г (42 %).

Моноэфиры (общая методика) К раствору 0.10 г соединений **24** and **25a** в 6 мл сухого

дендроиды

бензола добавляли 1.25–1.5 экв. хлорангидридов, 2–3 экв. триэтиламина и 0.05 экв. DMAP. Полученную смесь кипятили до окончания реакции. Растворитель удаляли в вакууме, твердый остаток очищали колонной хроматографией на SiO₂, элюент — бензол. Элюент удаляли в вакууме, твердый продукт промывали гексаном или смесью гексан-эфир.

(E)-{[1-(4-{2-[3-(Дицианометилен)-5,5-диметилциклогекс-1-ен-1-ил]винил}фенил)-4,5-дигидро-1H-пиразол-3,5-диил]бис(2,3,5,6-тетрафтор-4,1-фенилен)}бис(пиперидин-1,4-диил) бис[4-метил-3,5-бис({[2,3,5,6-тетрафтор-4-(трифторметил)фенил]тио}метил)бензоат] (22b). По общей методике из 0.10 г (0.12 ммоль), 0.24 г (0.36 ммоль, 3 экв.) TAFSCl, 0.10 мл (0.72 ммоль, 6 экв.) триэтиламина и 0.001 г (0.05 экв.) DMAP. Время реакции 2 часа. Твердый остаток после удаления растворителя очищали колонной хроматографией на SiO₂, элюент — CH₂Cl₂. Темно-красный порошок, выход 0.075 г (30 %).

пиперидин
с двумя
TAFS R30

посмотреть
после
очистки

(E)-{[1-(4-{2-[3-(Дицианометилен)-5,5-диметилциклогекс-1-ен-1-ил]винил}фенил)-4,5-дигидро-1H-пиразол-3,5-диил]бис(2,3,5,6-тетрафтор-4,1-фенилен)}бис(пиперидин-1,4-диил) бис[3,5-бис({[4-(трет-бутил)фенил]тио}метил)-4-метилбензоат] (22c). По общей методике из 0.06 г (0.07 ммоль), 0.12 г (0.22 ммоль) TATBSCl, 0.14 мл (1.1 ммоль) триэтиламина и 0.001 г (0.05 экв.) DMAP. Время реакции 16 часов. Твердый остаток после удаления растворителя очищали колонной хроматографией на SiO₂, элюент — бензол. Темно-красный порошок, выход 0.070 г (55 %).

пиперидин
с двумя
TATBS R33

(E)-1-{4-[1-(4-{2-[3-(Дицианометилен)-5,5-диметилциклогекс-1-ен-1-ил]винил}фенил)-3-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-5-ил]-2,3,5,6-тетрафторфенил}пиперидин-4-ил 3,5-бис({[4-(трет-бутил)фенил]тио}метил)бензоат (26a). По общей методике из 0.10 г (0.15 ммоль), 0.12 г (0.23 ммоль) TATBSCl, 0.06 мл (0.4 ммоль) триэтиламина и 0.001 г (0.05 экв.) DMAP. Время реакции 3 часов. Твердый остаток после удаления растворителя очищали колонной хроматографией на SiO₂, элюент — бензол. Темно-красный порошок, выход 0.10 г (59 %).

пиперидин
с одним
TATBS R31

(E)-1-{4-[1-(4-{2-[3-(Дицианометилен)-5,5-диметилциклогекс-1-ен-1-ил]винил}фенил)-3-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-5-ил]-2,3,5,6-тетрафторфенил}пиперидин-4-ил 3,5-бис({[4-(трет-бутил)фенил]тио}метил)-2,4,6-триметилбензоат (26b). По общей методике из 0.09 г (0.14 ммоль), 0.11 г (0.21 ммоль) MATBSCl, 0.06 мл (0.4 ммоль) триэтиламина и 0.001 г (0.05 экв.) DMAP. Время реакции 12 часов. Твердый остаток после удаления растворителя очищали колонной хроматографией на SiO₂, элюент — бензол. Темно-красный порошок, выход 0.012 г (7.5 %).

пиперидин
с одним
MATBS
R32

5 Заключение

В ходе работы были достигнуты следующие результаты:

1. Начата работа по синтезу донорных блоков, исходя из декафторзамещенного трифенилпиразолина.
2. Синтезированы красители конденсацией бифункционально замещенных октафтортрифенилпиразолинов с трицианоизофороном.
3. Исследованы альтернативные пути бензоилирования хромофоров как модельной реакции для введения дендроидных фрагментов.
4. Осуществлен синтез аналога известного хромофора с новым дендроидным заместителем TAFS, поглощающего в ИК области спектра (λ_{max} 936 нм).

Список литературы

1. Формильные производные аминзамещенных полифторфенил-4,5-дигидро-1H-пиразолов: синтез и использование в качестве донорных блоков в структурах нелинейно-оптических хромофоров / В. Шелковников [и др.] // Журнал органической химии. — 2019. — Т. 55, № 10. — С. 1551—1566.
2. Dalton L. R., Sullivan P. A., Bale D. H. Electric Field Poled Organic Electro-optic Materials: State of the Art and Future Prospects // Chemical Reviews. — 2010. — Т. 110, № 1. — С. 25—55.
3. Афанасьев В. Электрооптический модулятор по схеме интерферометра Маха-Цендера // Прикладная фотоника. — 2016. — Т. 3, № 4. — С. 341—369.
4. Recent Progress of Imprinted Polymer Photonic Waveguide Devices and Applications / X.-Y. Han [и др.] // Polymers. — 2018. — Т. 10, № 6. — С. 603.
5. Bureš F. Fundamental aspects of property tuning in push–pull molecules // RSC Adv. — 2014. — Т. 4, № 102. — С. 58826—58851.
6. Donor-(π -bridge)-azinium as D- π -A + one-dimensional and D- π -A + π -D multidimensional V-shaped chromophores / M. A. Ramírez [и др.] // Organic and Biomolecular Chemistry. — 2012. — Т. 10, № 8. — С. 1659—1669.
7. Benzothiazoles with tunable electron-withdrawing strength and reverse polarity: A route to triphenylamine-based chromophores with enhanced two-photon absorption / P. Hrobárik [и др.] // Journal of Organic Chemistry. — 2011. — Т. 76, № 21. — С. 8726—8736.
8. Changing the shape of chromophores from "h-type" to "star-type": Increasing the macroscopic NLO effects by a large degree / W. Wu [и др.] // Polymer Chemistry. — 2013. — Т. 4, № 2. — С. 378—386.
9. Chase D. T., Young B. S., Haley M. M. Incorporating BODIPY fluorophores into tetrakis(arylethynyl)benzenes // Journal of Organic Chemistry. — 2011. — Т. 76, № 10. — С. 4043—4051.
10. Property tuning in charge-transfer chromophores by systematic modulation of the spacer between donor and acceptor / F. Bureš [и др.] // Chemistry - A European Journal. — 2007. — Т. 13, № 19. — С. 5378—5387.
11. Dicyanopyrazine-derived push-pull chromophores for highly efficient photoredox catalysis / Y. Zhao [и др.] // RSC Advances. — 2014. — Т. 4, № 57. — С. 30062—30067.
12. Blue organic light-emitting diodes based on pyrazoline phenyl derivative / P. Stakhira [и др.] // Synthetic Metals. — 2012. — Т. 162, № 3/4. — С. 352—355.

13. *Ramkumar V., Kannan P.* Highly fluorescent semiconducting pyrazoline materials for optoelectronics // *Optical Materials*. — 2015. — T. 46. — C. 605—613.
14. *Vandana T., Ramkumar V., Kannan P.* Synthesis and fluorescent properties of poly(arylpyrazoline)'s for organic-electronics // *Optical Materials*. — 2016. — T. 58. — C. 514—523.
15. A Comprehensive Review on Recent Developments in the Field of Biological Applications of Potent Pyrazolines Derived from Chalcone Precursors / V. V. Salián [и др.] // *Letters in Drug Design & Discovery*. — 2018. — T. 15, № 5. — C. 516—574.
16. 2-Pyrazolines as Biologically Active and Fluorescent Agents, An Overview / P. Singh [и др.] // *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*. — 2018. — T. 18, № 10. — C. 1366—1385.
17. Pharmacological Activity of 4,5-Dihydropyrazole Derivatives (Review) / D. D. Korablina [и др.] // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. — 2016. — T. 50, № 5. — C. 281—295.
18. *Hassan S.* Synthesis, Antibacterial and Antifungal Activity of Some New Pyrazoline and Pyrazole Derivatives // *Molecules*. — 2013. — T. 18, № 3. — C. 2683—2711.
19. Synthesis and DP-IV inhibition of cyano-pyrazoline derivatives as potent anti-diabetic agents / J. H. Ahn [и др.] // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. — 2004. — T. 14, № 17. — C. 4461—4465.
20. Synthesis, characterization and pharmacological properties of some 4-arylhydrazono-2-pyrazoline-5-one derivatives obtained from heterocyclic amines / Ş. Güniz Küçükgülzel [и др.] // *European Journal of Medicinal Chemistry*. — 2000. — T. 35, № 7/8. — C. 761—771.
21. *Jagadish P. C., Soni N., Verma A.* Design, Synthesis, and In Vitro Antioxidant Activity of 1,3,5-Trisubstituted-2-pyrazolines Derivatives // *Journal of Chemistry*. — 2013. — T. 2013. — C. 1—6.
22. *Barsoum F. F., Hosni H. M., Girgis A. S.* Novel bis(1-acyl-2-pyrazolines) of potential anti-inflammatory and molluscicidal properties // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. — 2006. — T. 14, № 11. — C. 3929—3937.
23. Automated parallel synthesis of chalcone-based screening libraries / D. G. Powers [и др.] // *Tetrahedron*. — 1998. — T. 54, № 16. — C. 4085—4096.
24. *Chebanov V. A., Desenko S. M., Gurley T. W.* Azaheterocycles Based on α,β -Unsaturated Carbonyls. — Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2008.
25. Synthesis and antimicrobial activity of quinoline-based 2-pyrazolines / M. Munawar [и др.] // *Chemical Papers*. — 2008. — T. 62, № 3. — C. 288—293.

26. Development of potential selective and reversible pyrazoline based MAO-B inhibitors as MAO-B PET tracer precursors and reference substances for the early detection of Alzheimer's disease / C. Neudorfer [и др.] // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. — 2014. — T. 24, № 18. — C. 4490—4495.
27. Solution-Phase Parallel Synthesis of a Library of Δ^2 -Pyrazolines / S. Manyem [и др.] // *Journal of Combinatorial Chemistry*. — 2007. — T. 9, № 1. — C. 20—28.
28. Patel V. M., Desai K. R. Eco-friendly synthesis of pyrazoline derivatives over potassium carbonate // *Arkivoc*. — 2004. — T. 2004, № 1. — C. 123.
29. Structure-guided discovery of 1,3,5-triazine-pyrazole conjugates as antibacterial and antibiofilm agent against pathogens causing human diseases with favorable metabolic fate / B. Singh [и др.] // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. — 2014. — T. 24, № 15. — C. 3321—3325.
30. Farooq S., Ngaini Z. One-Pot and Two-Pot Synthesis of Chalcone Based Mono and Bis-Pyrazolines // *Tetrahedron Letters*. — 2020. — T. 61, № 4. — C. 151416.
31. Rahmatzadeh S. S., Karami B., Khodabakhshi S. A Modified and Practical Synthetic Route to Indazoles and Pyrazoles Using Tungstate Sulfuric Acid // *Journal of the Chinese Chemical Society*. — 2015. — T. 62, № 1. — C. 17—20.
32. Daneshfar Z., Rostami A. Cellulose sulfonic acid as a green, efficient, and reusable catalyst for Nazarov cyclization of unactivated dienones and pyrazoline synthesis // *RSC Advances*. — 2015. — T. 5, № 127. — C. 104695—104707.
33. Marković V., Joksović M. D. "On water" synthesis of N-unsubstituted pyrazoles: semicarbazide hydrochloride as an alternative to hydrazine for preparation of pyrazole-3-carboxylate derivatives and 3,5-disubstituted pyrazoles // *Green Chemistry*. — 2015. — T. 17, № 2. — C. 842—847.
34. An atom efficient, green synthesis of 2-pyrazoline derivatives under solvent-free conditions using grinding technique / S. B. Zangade [и др.] // *Green Chemistry Letters and Reviews*. — 2013. — T. 6, № 2. — C. 123—127.
35. Synthesis, characterization and pharmacological study of 4,5-dihydropyrazolines carrying pyrimidine moiety / A. Adhikari [и др.] // *European Journal of Medicinal Chemistry*. — 2012. — T. 55. — C. 467—474.
36. Green synthesis and anti-infective activities of fluorinated pyrazoline derivatives / S. N. Shelke [и др.] // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. — 2012. — T. 22, № 17. — C. 5727—5730.

37. Взаимодействие полифторхалконов с гидразингидратом и фенилгидразином / К. Шмуйлович [и др.] // Известия Академии наук. Серия химическая. — 2010. — Т. 5, № 7. — С. 1378—1382.
38. *Patil N. T., Singh V.* Synthesis of 1,3,5-trisubstituted pyrazolines via Zn(ii)-catalyzed double hydroamination of enynes with aryl hydrazines // *Chemical Communications*. — 2011. — Т. 47, № 39. — С. 11116.
39. *Müller T. J. J., Ansorge M., Aktah D.* An Unexpected Coupling – Isomerization Sequence as an Entry to Novel Three-Component-Pyrazoline Syntheses // *Angewandte Chemie International Edition*. — 2000. — Т. 39, № 7. — С. 1253—1256.
40. A novel methodology for synthesis of dihydropyrazole derivatives as potential anticancer agents / X. Wang [и др.] // *Org. Biomol. Chem.* — 2014. — Т. 12, № 13. — С. 2028—2032.
41. Metal-catalyzed [3+2] cycloadditions of azomethine imines / U. Grošelj [и др.] // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. — 2018. — Т. 54, № 3. — С. 214—240.
42. *Schantl J. G.* Product Class 19: Azomethine Imines // Category 4. Compounds with Two Carbon Heteroatom Bonds. T. 27. — Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 2005. — С. 731—761.
43. *Hashimoto T., Takiguchi Y., Maruoka K.* Catalytic Asymmetric Three-Component 1,3-Dipolar Cycloaddition of Aldehydes, Hydrazides, and Alkynes // *Journal of the American Chemical Society*. — 2013. — Т. 135, № 31. — С. 11473—11476.
44. *Zolfigol M. A., Azarifar D., Maleki B.* Trichloroisocyanuric acid as a novel oxidizing agent for the oxidation of 1,3,5-trisubstituted pyrazolines under both heterogeneous and solvent free conditions // *Tetrahedron Letters*. — 2004. — Т. 45, № 10. — С. 2181—2183.
45. *Dodwadmath R. P., Wheeler T. S.* Studies in the chemistry of chalcones and Chalcone-Oxides // *Proceedings of the Indian Academy of Sciences - Section A*. — 1935. — Т. 2, № 5. — С. 438—451.
46. *Gladstone W. A., Norman R. O.* Reactions of lead tetra-acetate. Part VII. Some reactions leading to pyrazoles // *Journal of the Chemical Society C: Organic*. — 1966. — № 1536. — С. 1536—1540.
47. *Auwers K. V., Heimke P.* Über Pyrazoline // *Justus Liebig's Annalen der Chemie*. — 1927. — Т. 458, № 1. — С. 186—220.
48. Hypervalent Iodine Oxidation of 1, 3, 5-Trisubstituted Pyrazolines: A Facile Synthesis of 1,3,5-Trisubstituted Pyrazoles / S. P. Singh [и др.] // *Synthetic Communications*. — 1997. — Т. 27, № 15. — С. 2683—2689.
49. *Walker D., Hiebert J. D.* 2,3-Dichloro-5,6-dicyanobenzoquinone and Its Reactions // *Chemical Reviews*. — 1967. — Т. 67, № 2. — С. 153—195.

50. *Nakamichi N., Kawashita Y., Hayashi M.* Oxidative Aromatization of 1,3,5-Trisubstituted Pyrazolines and Hantzsch 1,4-Dihydropyridines by Pd/C in Acetic Acid // *Organic Letters*. — 2002. — Т. 4, № 22. — С. 3955—3957.
51. *Kojima M., Kanai M.* Tris(pentafluorophenyl)borane-Catalyzed Acceptorless Dehydrogenation of N-Heterocycles // *Angewandte Chemie International Edition*. — 2016. — Т. 55, № 40. — С. 12224—12227.
52. *Shah J. N., Shah C. K.* Oxidative dehydrogenation of pyrazolines with cobalt(II) and oxygen // *The Journal of Organic Chemistry*. — 1978. — Т. 43, № 6. — С. 1266—1267.
53. Visible light mediated metal-free oxidative aromatization of 1,3,5-trisubstituted pyrazolines / S. B. Annes [и др.] // *Tetrahedron Letters*. — 2019. — Т. 60, № 34. — С. 150932.
54. *Traven V. F., Dolotov S. M., Ivanov I. V.* Activation of fluorescence of lactone forms of rhodamine dyes by photodehydrogenation of aryl(hetaryl)pyrazolines // *Russian Chemical Bulletin*. — 2016. — Т. 65, № 3. — С. 735—740.
55. Synthesis and nonlinear optical properties of donor-acceptor dyes based on triphenylpyrazolines as a donor block and dicyanoisophorone as acceptor / V. V. Shelkovnikov [и др.] // *Russian Chemical Bulletin*. — 2019. — Т. 68, № 1. — С. 92—98.
56. Синтез несимметричных тиофлавиловых красителей на основе производный юлолидина и полифторированных трифенилпиразолинов / И. Каргаполова [и др.] // *Журнал органической химии*. — 2016. — Т. 52. — С. 10—14.

Приложение А Спектры

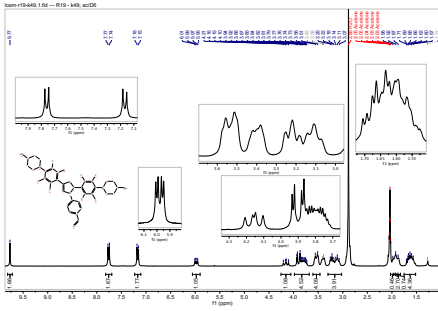


Рис. А.1