

## Содержание

<b>Список сокращений</b>	<b>2</b>
<b>1 Введение</b>	<b>3</b>
<b>2 Обзор литературы</b>	<b>4</b>
2.1 Нелинейные хромофоры и их применение	4
2.2 Сопряженные донорно-акцепторные ( <i>push-pull</i> ) хромофоры	5
2.3 Донорные блоки	5
2.4 Акцепторные блоки	5
2.5 Влияние дендроидного заместителя	6
2.6 Подходы к синтезу триарилпиразолинов	6
<b>3 Результаты и обсуждение</b>	<b>10</b>
<b>4 Экспериментальная часть</b>	<b>11</b>
<b>5 Заключение</b>	<b>13</b>
<b>Список литературы</b>	<b>14</b>

## Список сокращений

$\chi^{(n)}$  N-ый нелинейный коэффициент (макроскопический)

$\beta$  Молекулярная нелинейная восприимчивость 2 порядка

$r_{33}$  Главный элемент тензора электрооптического эффекта Поккелься

$\eta$  Показатель преломления

*push-pull* Структуры с внутримолекулярным переносом заряда

**HCMO** Низшая Свободная Молекулярная Орбиталь

**MS 4Å** Молекулярные сита 4 Å

*in situ* В реакционной смеси

**TCP** 2-(3-циан-4-метил-5-оксо-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-илиден)малононитрил

**DCI** 2-(3,5,5-триметилциклогекс-2-ен-1-илиден)малононитрил

**ДМФА** N,N-диметилформамид

**DMAP** DMAP

**KCCB** Константа спин-спинового взаимодействия

# **1 Введение**

## 2 Обзор литературы

### 2.1 Нелинейные 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:

$$\mathbf{P} = \chi^{(1)} \cdot \mathbf{E} + \chi^{(2)} \cdot \mathbf{E}^2 + \dots, \quad (2.1.1)$$

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  $\chi^{(2)}$  зависит от молекулярной восприимчивости  $\beta$  следующим образом:

$$\chi^{(2)} \propto N\beta \langle \cos^3 \theta \rangle, \quad (2.1.2)$$

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

$$r_{33} = \frac{-2\chi^{(2)}}{\eta^4}, \quad (2.1.3)$$

где  $\eta$  — показатель преломления.

Таким образом, для максимизации нелинейных свойств хромофоров согласно уравнению 2.1.2 необходимо увеличивать как молекулярную восприимчивость  $\beta$ , 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 [1].

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 [2].

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

Оно надо  
настолько  
подробно?

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 микропечати [3].

## 2.2 Сопряженные донорно-акцепторные (*push-pull*) хромофоры

Сопряженные 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 [4].

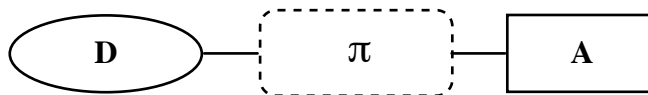


Рис. 2.2.1: Общая структура *push-pull* хромофоров

## 2.3 Донорные блоки

## 2.4 Акцепторные блоки

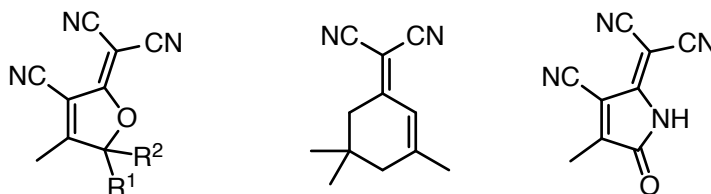


Рис. 2.4.1: Различные акцепторы [1]

Впервые ли? Дицианоизофорон **1** был впервые получен Лемке [5] из изофорона **2** и малононитрила

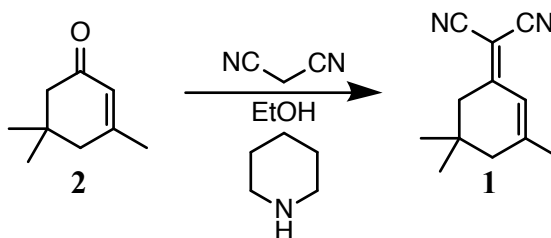


Схема 2.4.1: Получение дицианоизофорона

## 2.5 Влияние дендроидного заместителя

## 2.6 Подходы к синтезу триарилпиразолинов

2-пиразолины (Рис. 2.6.1) были впервые синтезированы в 19 веке Фишером и Кнёвенагелем реакцией  $\alpha, \beta$ -ненасыщенных альдегидов и кетонов с фенилгидразином при кипячении в уксусной кислоте.

В недавнее время были предприняты попытки проводить реакцию в более экологичных условиях, используя в качестве циклизующего агента вольфрамсерную кислоту [6] и целлюлозосульфоновую кислоту [7]. Также в качестве экологически чистых методов исследовались синтез в водных растворах [8], механохимический синтез [9], микроволновый синтез [10] и ультразвуковой синтез [11].

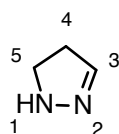


Рис. 2.6.1: Структура и нумерация атомов 2-пиразолина

### 2.6.1 Синтез триарилпиразолинов из халконов и арилгидразинов

Основным способом синтеза 1,3,5-триарилпиразолинов является реакция конденсации халконов с арилгидразинами. Установлено, что обычно первым вступает в реакцию вторичный атом азота, реагируя с двойной связью халкона. Далее второй атом азота реагирует с карбонильной группой, замыкая пиразолиновый цикл. Этот подход является достаточно общим, как было показано в работе [12], где таким способом была получена библиотека из 7680 соединений с различными заместителями во всех трех ароматических ядрах.

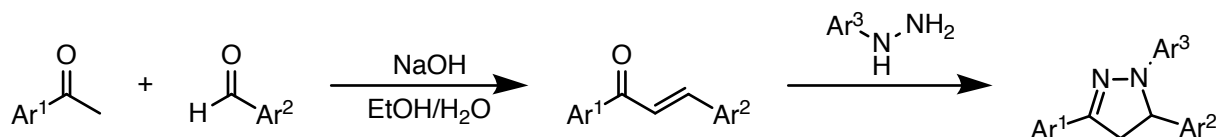


Схема 2.6.1: Синтез триарилпиразолинов с использованием халконов

### 2.6.2 Синтез пиразолинов [3 + 2] циклоприсоединением

Второй способ синтеза пиразолинов использует [3 + 2] циклоприсоединение илидов азометиновых иминов **3** 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] циклоприсоединения

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 [13].

Какой-то  
несогла-  
сованный  
абзац

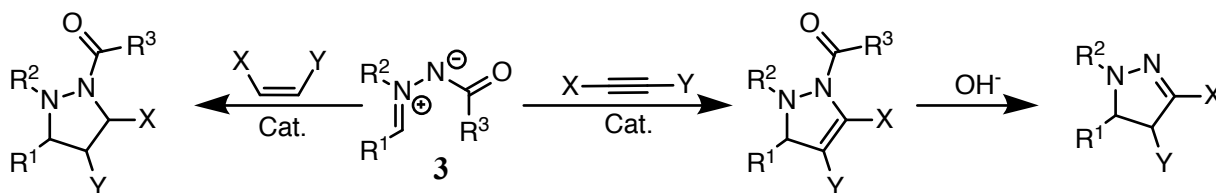


Схема 2.6.2: Синтез триарилпиразолинов с использованием [3 + 2] циклоприсоединения

Азометиновые ими́ды можно представить в виде четырех резонансных структур (Рис. 2.6.2) — двух иминных и двух диазониевых. Чаще всего их изображают с зарядами, локализованными на атомах азота, такое распределение зарядов соотносится с квантовомеханическими расчетами [13].

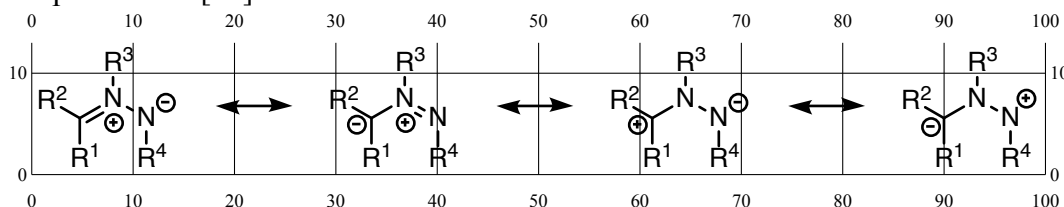


Рис. 2.6.2: Резонансные структуры илидов азометиновых иминов

Существует несколько способов получения илидов азометиновых иминов в основном *in situ*, включающие генерацию из гидразонов **4** с последующим [3 + 2] циклоприсоединением, генерацию из энгидразинов **5**, взаимодействие 1,2-дизамещенных гидразинов **6** с карбенами, взаимодействие азосоединений **7** с диазоалканами **8**, окисление N,N,N'-тризамещенных гидразинов **9**, 1,4-силаторпный сдвиг в  $\alpha$ -силилнитрозаминах и  $\alpha$ -силилнитрозамидах **10** и метатезис 1,2-диарилдiazен-1-оксидов **11** [14].

Синтез пиразолинов, исходя из ациклических илидов азометиновых иминов, получаемых *in situ*, был подробно изучен в работе [15]. 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.

### 2.6.3 Синтез производных триарилпиразолинов

Получение полифторованных 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 2.6.5).

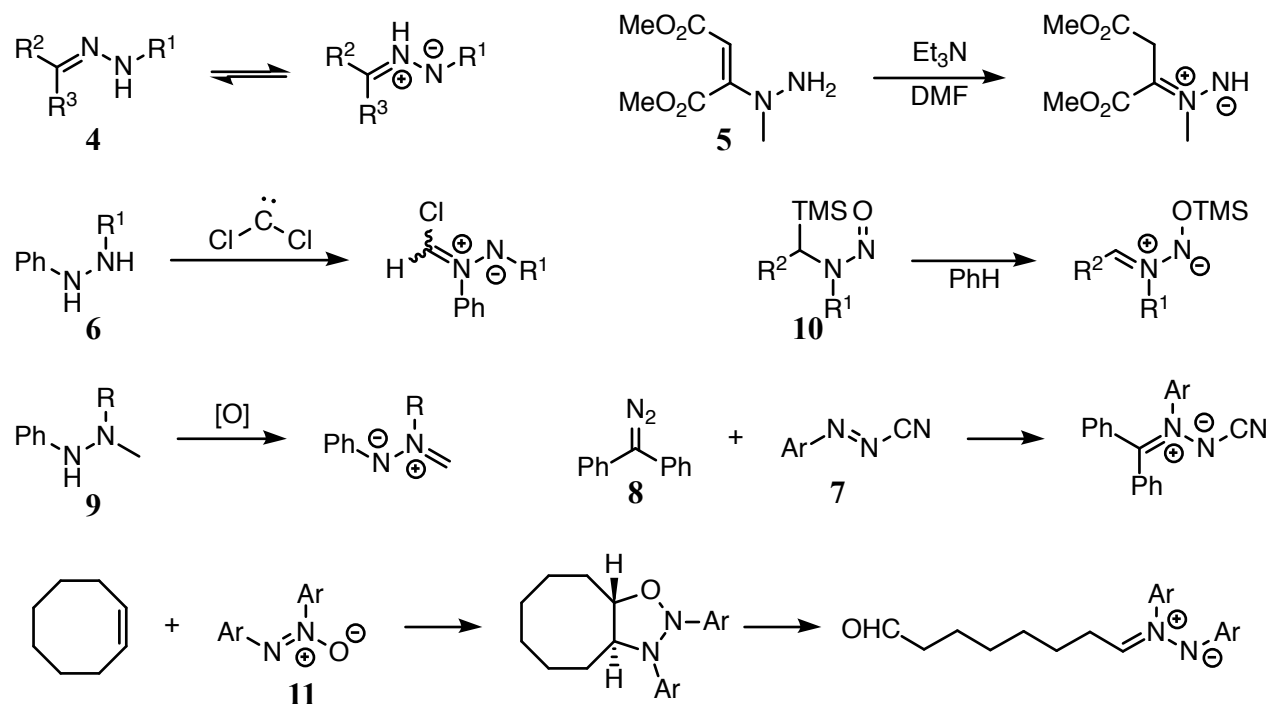


Схема 2.6.3: Различные способы получения илидов азометиновых имидов

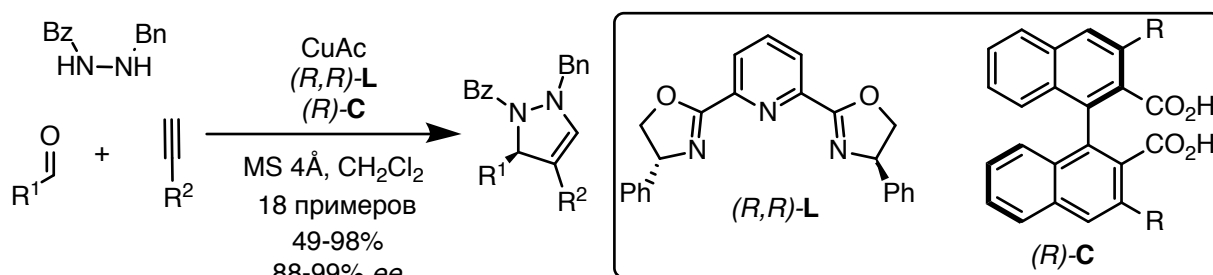


Схема 2.6.4: Энантиселективный синтез пиразолинов с использованием [3 + 2] циклоприсоединения [15]

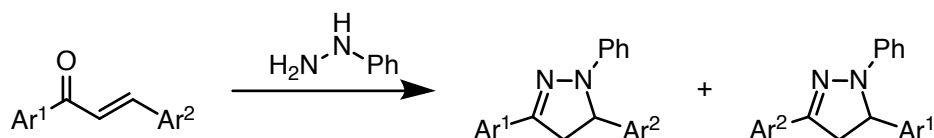


Схема 2.6.5: Образование двух региоизомеров 2-пиразолина



Для дальнейшего синтеза хромофора полученный триарилпиразолин необходимо функционализировать. Общепринятым является подход к синтезу, в котором донорная и акцепторная часть соединяются друг с другом с помощью конденсации Кнёвенагеля. Следовательно, необходимо формилировать ароматическое кольцо в положении 1 триарилпиразолина. Удобным способом формилирования является классическая реакция Вильсмайера [16].

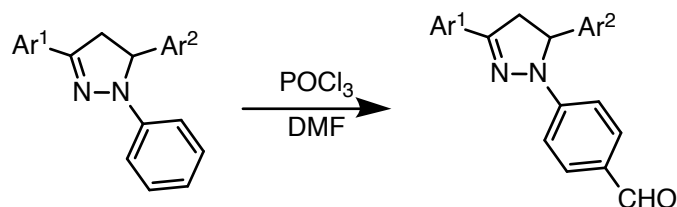


Схема 2.6.6: Формилирование триарилпиразолинов по Вильсмайеру

Аналогично действуют, если требуемая молекула содержит мостиковый блок. После формилирования к молекуле триарилпиразолина присоединяют промежуточную часть с помощью, например, реакции Виттига.

Вынести в отдельный подраздел?

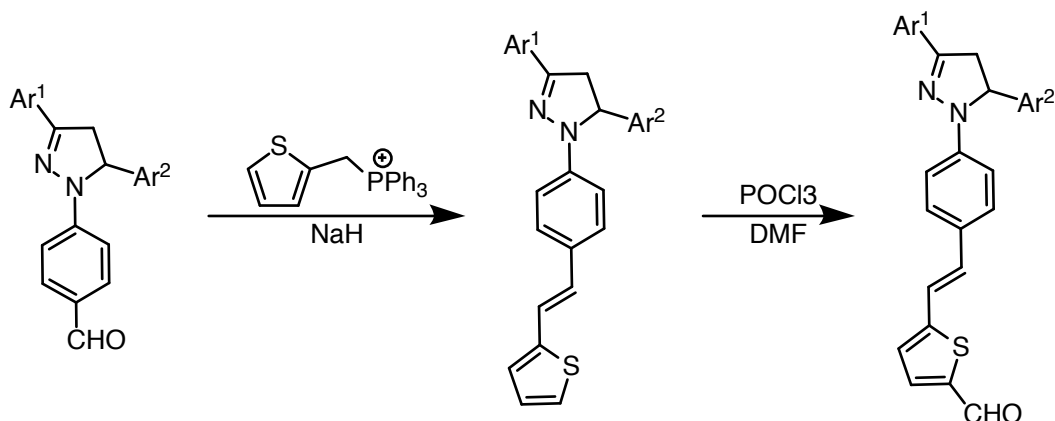


Схема 2.6.7: Дальнейшая функционализация донорной части на примере тиюфенового мостикового блока

### **3 Результаты и обсуждение**

## 4 Экспериментальная часть

Спектральные данные получены в Исследовательском химическом центре коллективного пользования СО РАН. Спектры ЯМР регистрировали на спектрометрах Bruker AV-300 ( $^1\text{H}$ , 300.13 МГц;  $^{19}\text{F}$ , 282.37 МГц) и Bruker AV-400 ( $^1\text{H}$ , 400.13 МГц) в дейтерохлороформе, ДМСО- $d_6$  и ацетоне- $d_6$ . Значения химических сдвигов протонов приведены относительно сигналов остаточных протонов растворителей. При регистрации спектров ЯМР  $^{19}\text{F}$  в качестве внутреннего стандарта использовали  $\text{C}_6\text{F}_6$ . Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  регистрировали в режиме широкополосной развязки (broadband decoupling, BB). Электронные спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре Hewlett Packard 8453, спектры флуоресценции — на спектрофлуориметре Cary Eclipse (Varian). Масс-спектры высокого разрешения получены на приборе DFS (Thermo Fisher Scientific) в режиме прямого ввода, энергия ионизации 70 эВ.

**4-(3,5-бис(2,3,5,6-тетрафтор-4-(4-гидроксипиперидин-1-ил)фенил)-4,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил)бензальдегид (12a).** 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  $\text{SiO}_2$ , элюент —  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  : ацетонитрил, градиент 5:1 – 2:3. Собирали желтые фракции, анализировали ТСХ ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  : ацетонитрил, 2:1,  $R_f \approx 0.25 - 0.3$ ).  $T_{\text{пл}}$  155–159 °С.

**МС (DFS)** Найдено  $[\text{M}^+]$ : 668.2023.  $\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{N}_4\text{F}_8$ . Рассчитано: М 668.2028.

**ЯМР  $^1\text{H}$  (ацетон- $d_6$ )**  $\delta$ , м.д.: 9.77 (с, 1 H), 7.76 (д, 2 H,  $J = 8.8$  Гц), 7.17 (д, 2 H,  $J = 8.8$  Гц), 5.98, 4.16, 3.90 (все дд, все по 1 H,  $J = 18.2, 13.1, 5.3$  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  $^{19}\text{F}$  (ацетон- $d_6$ )**  $\delta$ , 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  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$ , 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-фенилен))бис(пиперидин-1,4-диил)дибензоат (14a).** Суспензию 0.50 г (0.75 ммоль) альдегида **12a** 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, кипятили еще сутки и выдерживали неделю. Реакционную смесь выливали в 100 мл воды и добавляли бензол до разделения фаз.

Органическую фазу отделяли, сушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и удаляли растворитель в вакууме. Твердый остаток очищали колончной хроматографией на  $\text{SiO}_2$ , элюент — бензол :  $\text{CHCl}_3$ , градиент 1:0 – 0:1. Собирали желтые фракции, элюент удаляли в вакууме и повторно очищали колончной хроматографией на  $\text{SiO}_2$ , элюент — смесь бензол :  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  1:1. Собирали желтые фракции, растворитель удаляли в вакууме. Желтое масло, выход 0.49 г (74 %). Аналитически чистый образец получали промыванием смесью гексана с диэтиловым эфиром.  $T_{\text{пл}}$ . 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.

**4-(3,5-бис(2,3,5,6-тетрафтор-4-(пиперазин-1-ил)фенил)-4,5-дигидро-1Н-пиразол-1-ил)бензальдегид (12b).**

**(E)-((1-(4-(2-(3-(дицианометилен)-5,5-диметилциклогекс-1-ен-1-ил)винил)фенил)-4,5-дигидро-1Н-пиразол-3,5-диил)бис(2,3,5,6-тетрафтор-4,1-фенилен))бис(пиперидин-**

**1,4-диил)дибензоат (15a).** **Способ 1.** К суспензии 0.48 г (0.55 ммоль) альдегида **14a** в 15 мл бутанола прибавляли 0.10 г дицианоизофорона **1** и 5 капель морфолина. Смесь кипятили в атмосфере аргона 7 часов, растворитель удаляли в вакууме. Твердый остаток очищали колончной хроматографией на  $\text{SiO}_2$ , элюент —  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  : гексан, градиент 1:1 – 0:1, затем ацетонитрил. Собирали красные фракции.

**Способ 2.** К суспензии 0.10 г (0.12 ммоль) соединения **16** 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.

**(E)-2-(3-(4-(3,5-бис(2,3,5,6-тетрафтор-4-(4-гидроксипиперидин-1-ил)фенил)-4,5-дигидро-1Н-пиразол-1-ил)стирил)-5,5-диметилциклогекс-2-ен-**

**1-илиден)малонитрил (16).** К раствору 0.25 г (0.37 ммоль) альдегида **12a** и 0.070 г (0.37 ммоль) дицианоизофорона **1** 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 %).

## **5 Заключение**

## Список литературы

1. *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.
2. *Афанасьев В.* Электрооптический модулятор по схеме интерферометра Маха-Цендера // *Прикладная фотоника*. — 2016. — Т. 3, № 4. — С. 341—369.
3. Recent Progress of Imprinted Polymer Photonic Waveguide Devices and Applications / X.-Y. Han [и др.] // *Polymers*. — 2018. — Т. 10, № 6. — С. 603.
4. *Bureš F.* Fundamental aspects of property tuning in push–pull molecules // *RSC Adv.* — 2014. — Т. 4, № 102. — С. 58826—58851.
5. *Lemke R.* Knoevenagel-Kondensationen in Dimethylformamid // *Synthesis*. — 1974. — Т. 1974, № 05. — С. 359—361.
6. *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. — Т. 62, № 1. — С. 17—20.
7. *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. — Т. 5, № 127. — С. 104695—104707.
8. *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. — Т. 17, № 2. — С. 842—847.
9. 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. — Т. 6, № 2. — С. 123—127.
10. Synthesis, characterization and pharmacological study of 4,5-dihydropyrazolines carrying pyrimidine moiety / A. Adhikari [и др.] // *European Journal of Medicinal Chemistry*. — 2012. — Т. 55. — С. 467—474.
11. Green synthesis and anti-infective activities of fluorinated pyrazoline derivatives / S. N. Shelke [и др.] // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. — 2012. — Т. 22, № 17. — С. 5727—5730.
12. Automated parallel synthesis of chalcone-based screening libraries / D. G. Powers [и др.] // *Tetrahedron*. — 1998. — Т. 54, № 16. — С. 4085—4096.

13. Metal-catalyzed [3+2] cycloadditions of azomethine imines / U. Grošelj [и др.] // Chemistry of Heterocyclic Compounds. — 2018. — Т. 54, № 3. — С. 214—240.
14. *Schantl J. G.* Product Class 19: Azomethine Imines // Category 4. Compounds with Two Carbon Heteroatom Bonds. Т. 27. — Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 2005. — С. 731—761.
15. *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.
16. Синтез несимметричных тиофлавилиевых красителей на основе производный юлолидина и полифторированных трифенилпиразолинов / И. Каргаполова [и др.] // Журнал органической химии. — 2016. — Т. 52. — С. 10—14.