

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского
Российской академии наук
(ИОХ РАН)

На правах рукописи



Львов Андрей Геннадьевич

**СИНТЕЗ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА
ДИАРИЛЭТЕНОВ АЗОЛЬНОГО РЯДА**

02.00.03 – органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

3 0 ОКТ 2014



005554097

Москва – 2014

Работа выполнена в Лаборатории гетероциклических соединений № 3
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН)

Научный руководитель:

Ширинян Валерик Зармикович – доктор химических наук, ведущий научный сотрудник,
ФГБУН ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН

Официальные оппоненты:

Травень Валерий Федорович – доктор химических наук, профессор, декан ВХК РАН,
факультета ФГБОУ ВПО «Российский химико-
технологический университет им. Д.И. Менделеева»

Федорова Ольга Анатольевна – доктор химических наук, профессор, зав. лабораторией
фотоактивных супрамолекулярных систем ФГБУН
Институт элементоорганических соединений им. А.Н.
Несмеянова Российской академии наук

Ведущая организация – **Научно-исследовательский институт физической и органической
химии Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего профессионального
образования «Южный федеральный университет»**

Защита диссертации состоится « 9 » декабря 2014 г. в 11⁰⁰ часов на заседании
Диссертационного совета Д 002.222.01 в Федеральном государственном бюджетном
учреждении науки Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (ИОХ РАН) по
адресу: 119991 Москва, Ленинский проспект, 47.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИОХ РАН и на сайте ИОХ РАН
<http://aid.ioc.ac.ru/>.

Автореферат разослан « 20 » октября 2014 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
Д 002.222.01



д.х.н. Родиновская Л.А.

Актуальность темы. В последнее десятилетие химия фотохромных диарилзтенев развивается очень стремительно, поскольку они рассматриваются в качестве перспективных соединений для создания на их основе фоточувствительных и фотоуправляемых материалов различного практического назначения, в частности, молекулярных систем хранения информации нового поколения и молекулярных переключателей. Кроме того, наблюдается растущий интерес к использованию фотохромных диарилзтенев в биологии и медицине в качестве эффективного инструмента для пространственно-временного контроля биологических систем. Такое внимание к данному классу фотохромов обусловлено их высокой цикличностью (светостойкостью) и термической стабильностью фотоиндуцированной формы.

Фотохимические свойства диарилзтенев изучены достаточно хорошо. Традиционно в качестве ароматических заместителей в этих системах используются производные тиофена или бензотиофена, но в последние годы активно исследуются производные азолов (тиазол, оксазол), имеющие ряд преимуществ по сравнению с тиофеновыми аналогами. В первую очередь следует отметить квантовые выходы фотореакций, которые для диарилзтенев тиофенового ряда значительно ниже, чем для азольных производных. Другим существенным преимуществом азолов является возможность синтеза на их основе фотохромных соединений с широким спектром заместителей с целью установления корреляций между структурой и эксплуатационными свойствами, что важно при разработке фотоперключаемых материалов с заданными характеристиками. Немаловажным достоинством этих фотохромов является способность азольных остатков к образованию внутри- и межмолекулярных нековалентных взаимодействий, главным образом водородных связей. Подобные свойства важны для использования фотохромов в биологических системах без образования дополнительной ковалентной связи между органической молекулой и биологическим объектом. Кроме того, способность к нековалентным взаимодействиям может быть использована для улучшения эксплуатационных характеристик, в том числе, повышения квантового выхода прямой фотохромной реакции благодаря контролю конформации молекулы.

Несмотря на вышеперечисленные преимущества, фотохромные диарилзтены азольного ряда по сравнению с тиофеновыми аналогами в научной литературе представлены достаточно скромно. Одной из главных причин является труднодоступность исходных соединений, сложность и многостадийность синтеза целевых диарилзтенев. Отсутствие эффективных методов получения диарилзтенев на основе азолов также осложняет систематическое исследование физико-химических характеристик, главным образом фотохромных, и установление взаимосвязи между структурой и их свойствами.

Цель работы. Целью настоящей работы явилась разработка нового класса диарилэтиленов азольного ряда (оксазолов, тиазолов, пиразолов и имидазолов), изучение их спектрально-кинетических характеристик и установление корреляции между структурой и свойствами. В соответствии с целью работы были поставлены следующие задачи:

- 1) разработка эффективных методов синтеза азольсодержащих диарилэтиленов с различными этиленовыми «мостиками» (циклопент-2-ен-1-он, циклогекс-2-ен-1-он, циклопентен и фенол)
- 2) исследование их направленной химической модификации с целью улучшения физико-химических характеристик;
- 3) комплексное изучение спектрально-кинетических свойств (спектральные характеристики, термическая стабильность фотоиндуцированной формы, квантовые выходы прямой и обратной реакций) полученных фотохромных диарилэтиленов.
- 4) Установление взаимосвязи между строением диарилэтиленов и их спектрально-кинетическими характеристиками.

Научная новизна и практическая значимость работы. Разработаны удобные методы получения ранее труднодоступных диарилэтиленов на основе производных циклопентенона и циклогексенона, и синтезирован широкий ряд новых фотохромных соединений азольного ряда (оксазол, тиазол, пиразол и имидазол).

Предложен эффективный синтетический протокол получения полиарилзамещенных фенолов, включающий стадию конденсации по Робинсону.

Обнаружена новая фотоперегруппировка в ряду диарилэтиленов, содержащих оксазольный и бензольный производные в качестве арильных остатков, и на ее основе разработан альтернативный метод построения полиароматических систем, в том числе производных нафталина.

Предложен альтернативный метод синтеза арил(гетарил)производных циклопентена и циклогексена, ключевой стадией которого является полное восстановление карбонильной группы по реакции ионного гидрирования.

Впервые проведено систематическое исследование спектрально-кинетических свойств широкого спектра диарилэтиленов азольного ряда и установлены корреляции между этими характеристиками и структурой фотохромов.

Впервые показана возможность разработки фотохромных диарилэтиленов с низкой термической стабильностью (Т-типа) на основе производных имидазола и пиразола, представляющих интерес в качестве светофильтров различного назначения.

Синтезирован широкий ряд новых диарилэтенов на основе азолов с высокими квантовыми выходами прямой и обратной реакции, которые представляют интерес в качестве эффективных фотопереключателей для биологических исследований.

Личный вклад автора состоит в поиске, анализе и обобщении научной литературы по синтезу и физико-химическим свойствам фотохромных диарилэтенов, в проведении химических экспериментов и спектральных исследований, анализе экспериментальных данных, обработке и обобщении результатов. Диссертант также осуществлял апробацию работ на конференциях и выполнял подготовку публикаций по проведенным исследованиям. Автор выражает благодарность к.х.н. Качале В.В. за съемку двумерных спектров ЯМР и н.с. Лубуж Е.Д. за съемку ИК спектров.

Публикации и апробация работы. По результатам работы опубликовано 3 статьи (все в изданиях, рекомендуемых ВАК) и 6 тезисов докладов. Основные результаты работы представлены в виде устных докладов на: Второй всероссийской научной конференции «Успехи синтеза и комплексообразования» (Москва, 23-27 апреля 2012); Всероссийской молодежной научной конференции «Актуальные проблемы органической химии» (Новосибирск, 9-14 июля 2012); VII Всероссийской конференции молодых ученых, аспирантов и студентов по химии и наноматериалам «Менделеев-2013» (Санкт-Петербург, 2-5 апреля 2013); International Symposium on Photochromism (Berlin, Germany, 23-26 September 2013); Всероссийской конференции «Современные проблемы химической науки и фармации» (Чебоксары, 3-4 апреля, 2014); VI Молодежной конференции ИОХ РАН (Москва, 16-17 апреля 2014).

Структура и объем работы. Материал диссертации изложен на 196 страницах (включая приложения) и включает 81 схему, 10 таблиц и 70 рисунков. Работа состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, списка литературы из 254 наименований и приложений.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ (11-03-00799_а и 14-03-31871_мол_а).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

I. Дизайн и синтез азолсодержащих диарилэтенов

I.1. Квантово-химические расчеты и стратегия синтеза

Выбор целевых диарилэтенов был продиктован целью и задачами исследования, направленной на изучение влияния природы и заместителей азольного цикла и этенового «мостика» на фотохромные свойства, главным образом термическую стабильность фотоиндуцированной формы и квантовые выходы фотореакций.

Одной из ключевых характеристик фотохромных соединений, определяющих область их применения, является термическая стабильность фотоиндуцированной формы. Определяющим фактором, влияющим на термическую стабильность диарилэтенов, является величина энергии ароматической стабилизации заместителей при двойной связи. Поэтому, прежде чем осуществить дизайн синтеза целевых диарилэтенов, были проведены квантово-химические расчеты энергий ароматической стабилизации для модельных структур I и II азольного ряда, а также тиофена и бензола с целью определения вклада каждого из этих ароматических циклов в термическую стабильность фотохромных соединений (Таблица 1).¹ Ранее в ряде работ, в том числе и нашей лаборатории, было показано, что энергия ароматической стабилизации арильных групп хорошо коррелирует со значениями разности энергий циклической и открытой форм диарилэтенов в основном состоянии: чем меньше эта разность, тем выше энергетический барьер и выше термическая стабильность фотоиндуцированной формы.

Таблица 1. Результаты расчета энергии основного состояния модельных структур

No.	1	2	3	4	5	6
Структура I						
Структура II						
ΔE_{II-I} , ккал/моль	35.30	16.50	14.28	15.54	20.66	27.45

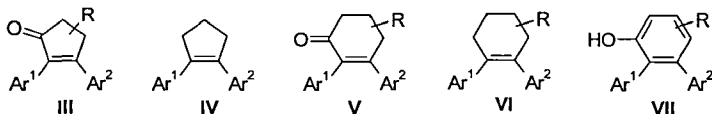
Данные расчетов показали, что введение оксазола и тиазола должно увеличивать термическую стабильность диарилэтенов по сравнению с производными тиофена, а использование имидазола и пиразола в качестве арильных остатков должно приводить к

¹ Расчет произведен методом DFT с применением уровня теории B3LYP/6-31G(d).

термически нестабильным фотохромом. Поэтому было предложено использовать в качестве арильных остатков наряду с традиционным 2,5-диметилтиофеном и бензолом производные оксазола, тиазола, имидазола и пиразола. Однако выбор определенных производных азолов был продиктован также синтетическим потенциалом исходных соединений и их доступностью. Кроме того, для полноты исследования было решено синтезировать как симметричные, так и несимметричные диарилэтены, содержащие как смешанные арильные группы, так и только азольные циклы.

В качестве этеновых «мостиков» были выбраны производные 5- и 6-членных карбоциклических систем (Рисунок 1), что было обусловлено возможностью изучить влияние структурных факторов (размер цикла, наличие внутримолекулярных нековалентных взаимодействий между «мостиком» и ароматическими остатками, объемные заместители в «мостике») на фотопереключаемые характеристики, в первую очередь на квантовые выходы прямой реакции.

Рисунок 1

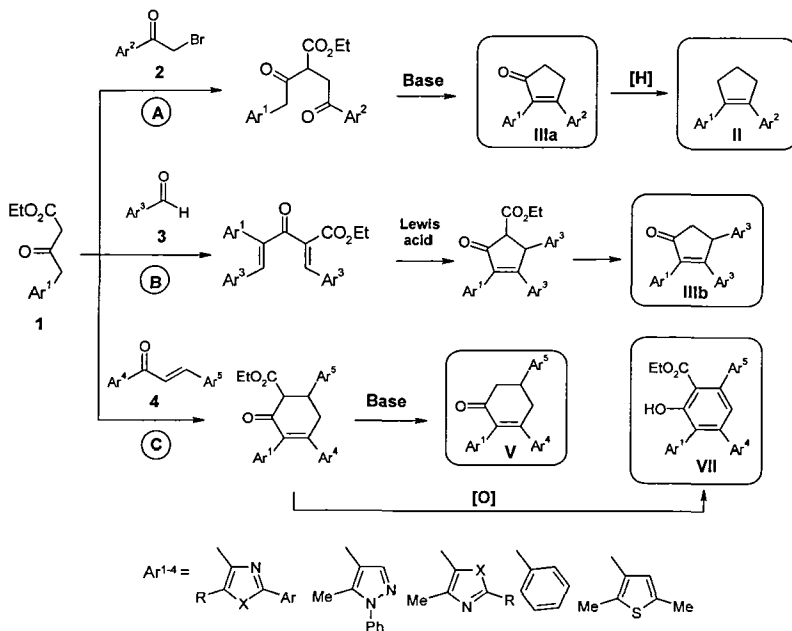


Стратегия синтеза базировалась на принципе создания эффективных удобных методов получения структурно-близких соединений, чтобы обеспечить синтез широкого спектра фотохромных соединений, исследования их спектрально-кинетических характеристик и установления корреляции между структурой и свойствами.

В качестве ключевого соединения для получения диарилэтенов **III–VII** были использованы этил-4-арил-3-оксобутаноаты **1** на основе различных гетероциклов (Схема 1). Также были использованы различные функционально замещенные гетероциклы – бромкетоны **2**, альдегиды **3** и халконы **4**. Первый подход включает синтез 2,3-диарилциклопент-2-ен-1-онов **IIIa** и 1,2-диарилциклопентенов **IV**, где ключевой стадией является алкилирование натриевой соли кетозэфиров бромкетонами **2** с дальнейшей циклизацией и декарбоксилированием (Путь А). Синтез 2,3,4-триарилциклопент-2-ен-1-онов **IIIb** базируется на реакции циклизации Назарова, катализируемой кислотой Льюиса (Путь В). Промежуточные дивинилкетоны получают в одну стадию конденсацией соответствующего кетозэфира **1** с альдегидами **3**. Синтез диарилэтенов с шестичленным «мостиком» включает ключевую стадию конденсации кетозэфира с халконами **4** (Путь С). Дальнейшее декарбоксилирование приводит к производным циклогексена **V**,

восстановление – к диарилэтенам **VI**, а окисление (бромирование/дегидробромирование) дает триарилзамещенные фенолы **VII**.

Схема 1. Стратегия синтеза целевых диарилэтенон



1.2. Синтез 2,3-диарилциклопент-2-ен-1-онов

Для синтеза 2,3-диарилциклопент-2-ен-1-онов был использован синтетический протокол, который был разработан ранее в нашей лаборатории для получения производных тиофена и бензотиофена. Данный подход включает две основные стадии. Первая – это C-алкилирование кетоэфиров **1** 2-бром-1-арилэтанолами **2**. Вторая стадия протекает в водно-спиртовом растворе в присутствии гидроксида калия и включает “one-pot” последовательность нескольких реакций: гидролиз этоксикарбонильной группы, циклизация, приводящая к цикlopентенонному циклу, и, наконец, декарбосилирование. Выходы конечных продуктов **5** и **6** на две стадии колеблются в пределах 15-40%, получение натриевой соли и дальнейшее алкилирование протекает с высокими выходами, лимитирующей является последняя стадия циклизации, которая в зависимости от природы гетероциклов и заместителей может сопровождаться осмолением (Схема 2). Однако, несмотря на умеренные выходы целевых продуктов, метод оказался универсальным и позволил синтезировать широкий ряд симметричных и несимметричных фотохромных диарилциклопентенон, содержащих в качестве арильных остатков различные производные

азолов (оксазол, имидазол, триазол, пиразол), в том числе конденсированные аналоги (Таблица 2).

Схема 2

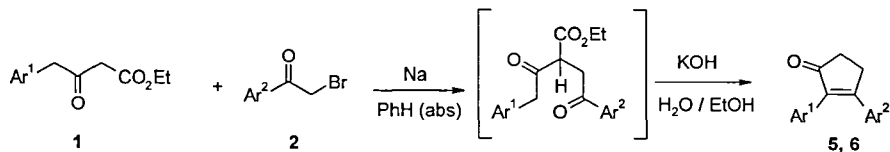


Таблица 2. Структура и выходы 2,3-диарилциклопент-2-ен-1-онов

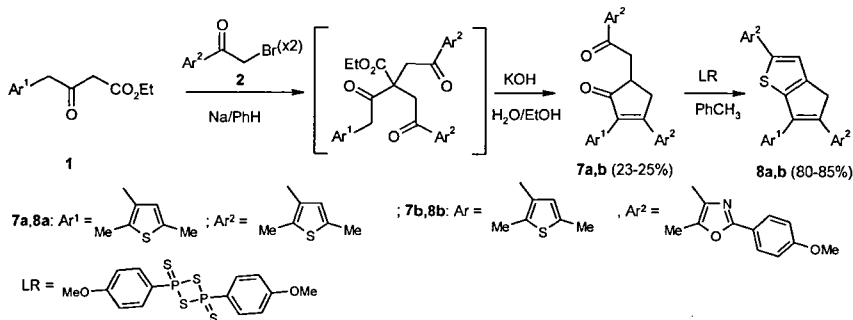
№ п/п	Структура			Выход, %	№ п/п	Структура			Выход, %
	№	Ar ¹	Ar ²			№	Ar ¹	Ar ²	
1	5a			40%	11	5k			26%
2	5b			26%	12	5l			21%
3	5c			35%	13	5m			35%
4	5d			24%	14	5n			36%
5	5e			25%	15	5o			21%
6	5f			15%	16	5p			20%
7	5g			32%	17	5q			34%
8	5h			30%	18	5r			26%
9	5i			33%	19	6a			27%
10	5j			33%	20	6b			28%

Использование данного подхода позволило получить широкий ряд азолсодержащих диарилэтенов на основе оксазола, имидазола, триазола, пиразола, имидазотиазола и имидазопиридина. Для повышения термической стабильности диарилэтенов в качестве

арильного остатка включены производные оксазола, и, наоборот, для синтеза термически нестабильных фотохромов использованы соединения имидазола и пиразола.

Более детальное исследование данного метода позволило расширить область его применения, оказалось, если на первой стадии использовать два эквивалента бромкетона **2**, то можно получить триарилпроизводные 4*H*-циклопента[*b*]тиофена **8** (Схема 3).

Схема 3



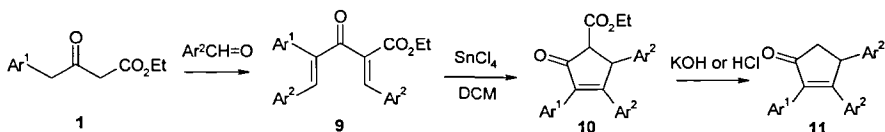
В целом можно сделать вывод, что разработанный метод синтеза как диарилциклопентенонов, так и производных циклопента[*b*]тиофена является универсальными и эффективным инструментом для создания фотохромных диарилэтенов. Метод ограничен только доступностью соответствующих кетоэфиров и бромкетонов.

1.3. Синтез 2,3,4-триарилциклопент-2-ен-1-онов по реакции Назарова

Другой синтетический протокол, который был разработан в рамках данной диссертационной работы, включает в качестве ключевой стадии построение циклопентенонового кольца по Назарову и приводит к 2,3,4-триарилциклопент-2-ен-1-онам. Введение дополнительной ароматической группы в 4-ое положение циклопентенонового кольца направлено на регулирование «геометрии» фотохромной молекулы диарилэтена с целью увеличения квантового выхода прямой реакции циклизации.

Исходные дивинилкетоны **9** были получены конденсацией кетоэфиров **1** с соответствующим альдегидом (Схема 4). Дальнейшая циклизация **9** в условиях реакции Назарова приводит к циклопентенонам **10**. Целевые триарилциклопентеноны **11** были получены в одну стадию без выделения промежуточной кислоты, кипячением в водном этаноле в присутствии гидроксида калия или в концентрированной соляной кислоте.

Схема 4



Поскольку реакция циклизации триарилдивинилкетонов **9** изучена весьма слабо (были получены только несколько трифенилзамещенных аналогов), то для оптимизации синтетического метода получения 2,3,4-триарилциклопент-2-ен-1-онов, содержащих гетероциклические остатки, в том числе азольные, варьировались условия реакции: кислотные катализаторы (кислоты Льюиса и Бренстеда: TiCl_4 , SnCl_4 , HCl , $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, CF_3COOH), температура реакции и природа растворителя. Лучшие результаты были получены при проведении реакции в хлористом метиле в присутствии четыреххлористого олова при комнатной температуре (Таблица 3).

Таблица 3. Выходы циклизации дивинилкетонов **9**.

№	Ar ¹	Ar ²	Выходы 10 (%)	№	Ar ¹	Ar ²	Выходы 10 (%)
10a			42 [†]	10f			60
10b			63	10g			70
10c*			47	10h			7 [‡]
10d			- [†]	10i			- [†]
10e			55	10j			75

*В случае соединений **9c** реакцию проводили при 40°C, в остальных случаях при комнатной температуре; [†]Образуется смесь трудноразделимых продуктов; [‡]Структура была охарактеризована после омыления-декарбоксилирования.

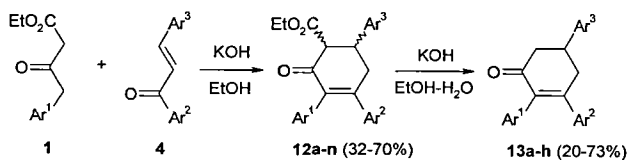
Исследования показали, что на выходы конечного продукта и региоселективность реакции Назарова решающее влияние имеет заместитель в α -положении к карбонильной группе. В тех случаях, когда заместителями являются тиофен, бензотиофен, бензол или 5-замещенный тиазол (**9a,b,e,f,g,j**), реакция протекает с достаточно высокими выходами. В случае же более электронодефицитных циклов – 4-замещенных азолов, реакция требует либо продолжительного нагревания (**9c**), либо образуется сложная смесь продуктов (**9d,h,i**).

1.4. Синтез диарилэтенов на основе циклогексенона и фенола

Большинство известных фотохромных диарилэтенов построены на основе пятичленных карбо- и гетероциклических систем. Весьма скудно изучены фотохромные диарилэтены циклогексенового ряда. Более того, малоизученным аспектом остается взаимосвязь между размером этенового «мостика» и спектрально-кинетическими характеристиками диарилэтенов. По этой причине в данной работе нами были синтезированы фотохромные диарилэтены на основе производных циклогексенона, циклогексена и фенола, изучены их фотопереключаемые свойства, а также проведен сравнительный анализ спектральных характеристик пяти- и шести-карбоциклических фотохромных систем, содержащих аналогичные арильные остатки.

Получения 2,3,5-триарилзамещенных циклогекс-2-ен-1-онов было проведено с помощью циклизации Робинсона взаимодействием этил-4-арил-3-кетобутаноатов **1** с халконами **4**. Изучены условия синтеза триарилциклопентенонов в присутствии различных оснований (KOH, EtONa, пиперидин, поташ) в этаноле. Лучшие результаты были достигнуты при проведении реакции в водном этаноле в присутствии гидроксида калия (Схема 5).

Схема 5



12a, 13a: Ar¹ = Ar² = Ar³ = фенил

12b, 13b: Ar¹ = 2,5-диметилтиофен-3-ил; Ar² = 5-метил-2-фенил-1,3-оксазол-4-ил; Ar³ = фенил

12c, 13c: Ar¹ = 5-метил-2-фенил-1,3-оксазол-4-ил; Ar² = 2,5-диметилтиофен-3-ил; Ar³ = фенил

12d, 13d: Ar¹ = Ar² = 5-метил-2-фенил-1,3-оксазол-4-ил; Ar³ = фенил

12e[†], 13e: Ar¹ = 2,5-диметилтиофен-3-ил; Ar² = 1,5-диметил-2-фенил-1*H*-имидазол-4-ил; Ar³ = фенил

12f[†]: Ar¹ = 2,5-диметилтиофен-3-ил; Ar² = 5-метил-1-фенил-2-пиридин-2-ил-1*H*-имидазол-4-ил; Ar³ = фенил

12g, 13g: Ar¹ = 5-метил-2-фенил-1,3-оксазол-4-ил; Ar² = 1,5-диметил-2-фенил-1*H*-имидазол-4-ил; Ar³ = фенил

12h, 13h: Ar¹ = Ar³ = фенил; Ar² = 5-метил-2-фенил-1,3-оксазол-4-ил

12i[‡]: Ar¹ = 5-метил-2-фенил-1,3-оксазол-4-ил; Ar² = Ar³ = фенил;

12j, Ar¹ = Ar³ = фенил; Ar² = 2,5-диметилтиофен-3-ил

12k, Ar¹ = 2,5-диметилтиофен-3-ил; Ar² = Ar³ = фенил;

12l: Ar¹ = 1-нафтил; Ar² = 5-метил-2-фенил-1,3-оксазол-4-ил; Ar³ = фенил

12m: Ar¹ = 1-нафтил; Ar² = Ar³ = фенил; **6n:** Ar¹ = 2,5-диметилтиофен-3-ил; Ar² = Ar³ = тиофен-2-ил

[†] В качестве основания был использован этилат натрия;

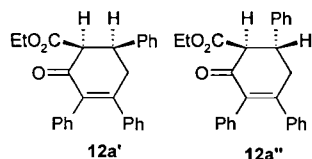
[‡] Соединение **12f** не было выделено.

[‡] Для соединения **12i** (и последующих) реакции омыления/декарбоксилирования не проводились.

Метод получения 2,3,5-триарилциклогекс-2-ен-1-онов оказался универсальным и позволил синтезировать широкий ряд ранее не описанных арил(гетарил)замещенных циклогексенонов. С целью исключения енолизации при изучении фотохромных свойств для ряда соединений **12** было проведено омыление и декарбоксилирование в водно-спиртовом растворе щелочи. Реакция протекает в одну стадию с умеренными выходами.

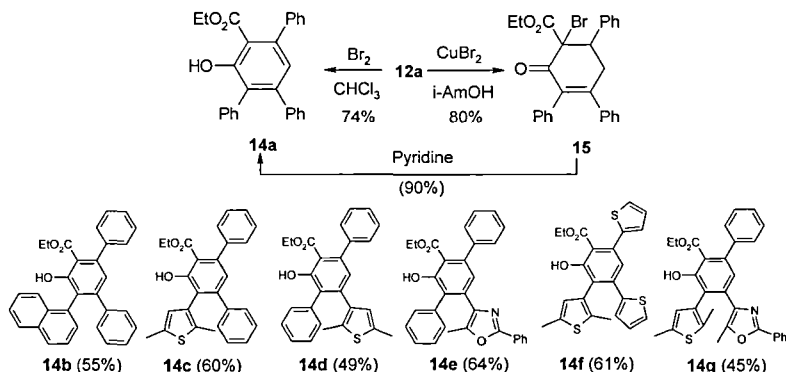
Структуры полученных соединений были доказаны с помощью ЯМР ^1H и ^{13}C , ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии. Кроме того, анализ спектра ЯМР ^1H этого соединения показал наличие двух кватретоов этоксикарбонильной группы ($\delta = 3.97$ и 4.00 м.д.) в соотношении 1:1, что вероятнее всего свидетельствует об образовании двух диастереомеров **12a'** и **12a''** (Рисунок 2).

Рисунок 2



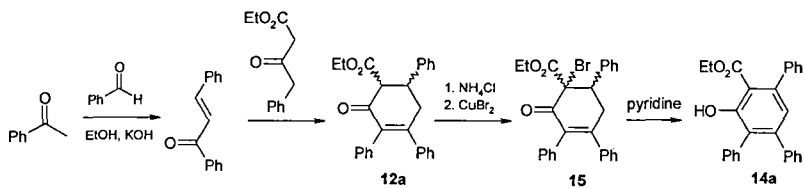
Синтезированные триарилциклогексеноны также были использованы для получения полиарилзамещенных фенолов **14** (Схема 6). Эти соединения представляют интерес в качестве перспективных фоточувствительных соединений (флуоресцентные материалы, мономеры для солнечных фотоэлементов и т.д.), в том числе фотохромных веществ. Для окисления триарилциклогексенонов были использованы два способа: бромирование в хлороформе (литературный метод) и альтернативный метод, разработанный нами и основанный на использовании бромида меди (II) в изоамиловом спирте. Второй способ, несмотря на двухстадийность, более мягкий и позволяет вводить в реакцию соединения, содержащие чувствительные к атомарному бром у заместители.

Схема 6



На примере соединения **14a** показана возможность синтеза триарилфенолов исходя из коммерческих реагентов без дополнительного выделения и очистки промежуточных соединений. Общие выходы на четыре стадии составили более 25% (Схема 7).

Схема 7

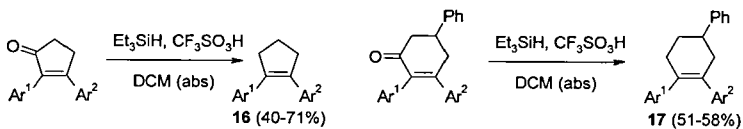


1.5. Синтез фотохромных диарилэтенон на основе циклоалкенов

Эффективность реакции фотоциклизации диарилэтенон, как известно, сильно зависит от геометрии этенового «мостика». Карбонильная группа циклопентенонового или циклогексенонового «мостиков» не только оказывает электроноакцепторное воздействие, но и благодаря сопряжению между карбонильным фрагментом и центральной двойной связью гексатриеновой системы влияет на конформацию карбоциклов, тем самым изменяя спектрально-кинетические характеристики фотохромов. В связи с этим представлялось интересным синтезировать фотохромные диарилэтены на основе циклоалкенов и провести сравнительное исследование фотохромных свойств соединений.

Выбор метода для полного восстановления карбонильной группы в арилзамещенных циклопентеноннах и циклогексенонах был продиктован строением этих структур, а именно наличием гетероциклических систем, чувствительных к разным агрессивным условиям. Восстановление было осуществлено по реакции ионного гидрирования триэтилсиланом в присутствии трифторметансульфонокислоты (Схема 8).

Схема 8



16a: Ar¹ = фенил; Ar² = 5-метил-2-фенил-1,3-оксазол-4-ил

16b, 17a: Ar¹ = 2,5-диметилтиофен-3-ил; Ar² = 5-метил-2-фенил-1,3-оксазол-4-ил

16c: Ar¹ = 2,5-диметилтиофен-3-ил; Ar² = 2-антрацен-9-ил-5-метил-1,3-оксазол-4-ил

16d: Ar¹ = 2,5-диметилтиофен-3-ил; Ar² = 4-метил-2-фенил-1,3-тиазол-5-ил

16e, 17a: Ar¹ = 2,5-диметилтиофен-3-ил; Ar² = 1,5-диметил-2-фенил-1*H*-имидазол-4-ил

16f: Ar¹ = 2,5-диметилтиофен-3-ил; Ar² = 5-диметил-1,2-дифенил-1*H*-имидазол-4-ил

16g: Ar¹ = 2,5-диметилтиофен-3-ил; Ar² = 6-метилимидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-5-ил

16h: Ar¹ = 2,5-диметилтиофен-3-ил; Ar² = 2-метилимидазо[1,2-*a*]пиридин-3-ил

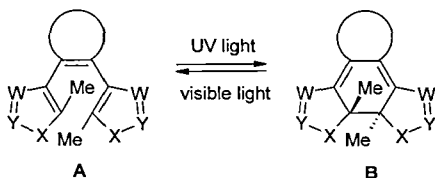
Был синтезирован широкий ряд ранее не известных арилзамещенных циклопентенон **16** и циклогексенов **17**. Следует отметить, что альтернативные методы, применяемые для получения бензольных и тиофеновых аналогов этих циклоалкенов (реакция Мак-Мурри,

Стилле, Сузуки и т.д.) в большинстве случаев для азольных производных либо неприемлемы, либо труднодостижимы. Ограничением метода является невозможность восстановления диарилэтенов, содержащих в положении 3 тиофеновый заместитель. Данный факт может быть объяснен сильной стабилизацией π -донорной системой тиофена образующегося на начальной стадии карбокатиона.

II. Спектрально-кинетические характеристики и фотоперегруппировка диарилэтенов азольного ряда

Нами были изучены спектральные свойства (максимумы полос поглощения, молярные коэффициенты экстинкции открытой и циклической форм), термическая стабильность фотоиндуцированной формы и квантовые выходы обеих фотореакций широкого ряда диарилэтенов, содержащих в качестве арильных остатков различные азольные группы (оксазол, триазол, имидазол и пиразол). Фотохромизм диарилэтенов обусловлен фотопереключением 1,3,5-гексаatriеновой системы формы А в циклогексадиеновую фотоиндуцированной формы В и, наоборот, под действием УФ- и видимого света, соответственно (Схема 9).

Схема 9



Особое внимание уделялось влиянию природы азольных заместителей на термическую стабильность, взаимосвязи между геометрией этенового «мостика» и квантового выхода прямой реакции, а также корреляциям между спектральными характеристиками и симметрией фотохромной молекулы.

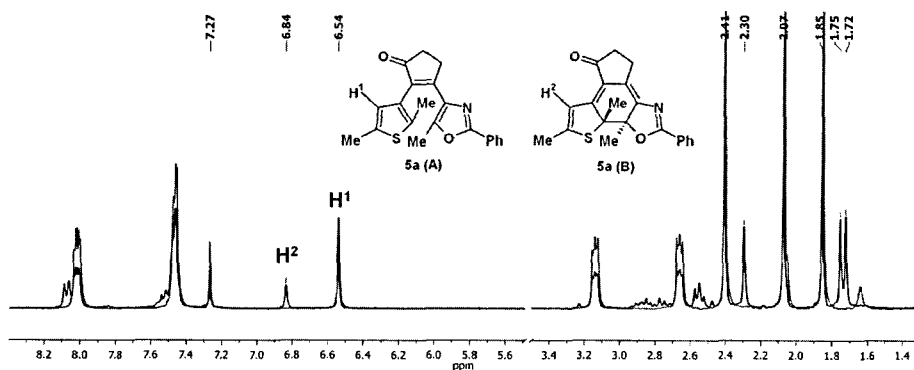
II.1. Определение молярного коэффициента экстинкции фотоиндуцированной формы

Важной спектральной характеристикой фотохромных диарилэтенов является молярный коэффициент экстинкции фотоиндуцированной формы В, характеризующий эффективность поглощения световой энергии. В данной работе нами был разработан альтернативный метод определения этого параметра, основанный на ^1H ЯМР-спектроскопии. Трудности определения молярного коэффициента экстинкции фотоиндуцированной формы связаны с тем, что при фотопереключении из-за наступления фотостационарного состояния невозможно достижение полной (100%-ной) конверсии. Метод является простым в исполнении и эффективным, включает облучение раствора вещества УФ-светом до достижения определенной конверсии (не менее 20%, контроль по ТСХ), отгонку растворителя, регистрацию спектров поглощения и ЯМР ^1H , определение конверсии

фотопревращения путем интегрирования характерных сигналов исходной и фотоиндуцированной форм, и, наконец, вычисление экстинкции.

На рисунке 3 изображен ЯМР ^1H спектр диарилэтена **5a** до и после облучения УФ светом. Интегрирование характерных сигналов (например, протона тиофенового кольца или метильных групп при арильных остатках) позволяет с высокой точностью определить конверсию диарилэтена. Данный метод позволил нам охарактеризовать широкий ряд диарилэтенов и измерить квантовые выходы фотохромных реакций для этих соединений.

Рисунок 3



II. 2. Спектральные свойства

В работе было подробно изучено влияние различных структурных факторов на спектральные свойства диарилэтенов. Впервые были изучены несимметричные диарилэтены, построенные на основе несимметричного «мостика» и различных арильных остатков (Рисунок 4). Они построены на основе несимметричного циклопентенового «мостика» и различных по природе заместителей, один из которых – азольный.

Как видно из таблицы 4, пары несимметричных диарилэтенов на основе тиофена и оксазола (тиазола) имеют различные спектральные свойства. Например, максимумы полос поглощения форм **A** и **B** соединений **5a** и **5g** различаются на 15 и 23 нм, соответственно, при этом существенно различаются и коэффициенты экстинкции. Аналогичные результаты наблюдались и для пары **5j** и **5k**. Это обусловлено различными хромоформными системами, важную роль в которых играет относительное положение карбонильной группы при центральной двойной связи.

Рисунок 4

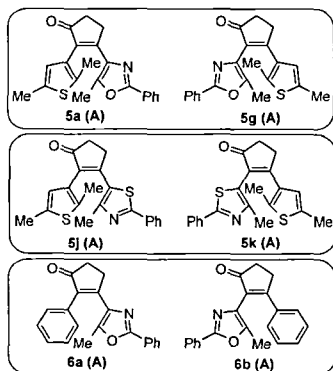


Таблица 4

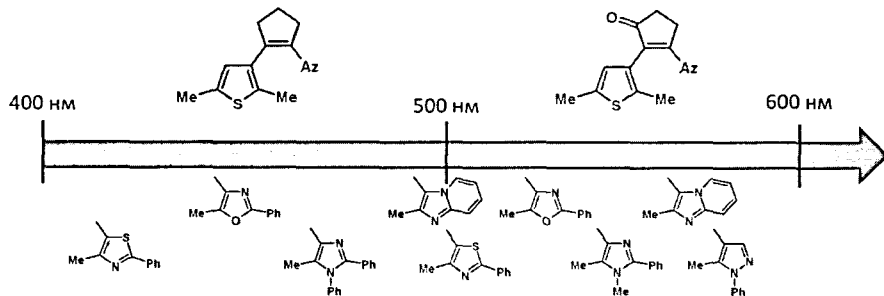
№	λ_{\max}^A , нм (ϵ , $M^{-1}cm^{-1}$)*	λ_{\max}^B , нм (ϵ , $M^{-1}cm^{-1}$)*
5a	298 (26000)	523 (7600)
5g	284 (24300)	549 (6000)
5j	343 (22000)	501 (4300)
5k	313 (19700)	490 (3000)
6a	297 (23000)	-
6b	279 (27800)	540

* Ацетонитрил в качестве растворителя

В случае производных бензола различия в спектральных свойствах изомеров кардинально иные. В то время как **6b** при облучении УФ светом образует фотоиндуцированную форму с максимумом при 540 нм, растворы его изомера **6a** в ацетонитриле, гексане и метаноле остаются бесцветными (фотоиндуцированный изомер не образуется).

Было показано, что варьирование природы азота в ряду 2,3-диарилциклопент-2-ен-1-онов позволяет получать диарилэтены с широким диапазоном максимумов поглощения фотоиндуцированных форм **B** – от 501 нм до 579 нм (Рисунок 5). Восстановление карбонильной группы приводит к гипсохромному сдвигу максимумов полос поглощения фотоиндуцированных форм. 1,2-Диарилциклопентены характеризуются максимумами поглощения фотоиндуцированных форм **B** в диапазоне 420-500 нм.

Рисунок 5. Максимумы поглощения фотоиндуцированной формы.



До нашей работы практически не изученным оставался вопрос о влиянии расширения этенового «мостика» на спектральные свойства диарилэтенов. Синтез широкого ряда производных циклопентенона и циклогексенона позволил выявить некоторые закономерности, связанные с размером «мостика». При расширении «мостика» происходит

гипсохромный сдвиг максимума поглощения фотоиндуцированной формы на 12-25 нм (циклопентеноны **5** и циклогексеноны **13**). Данный эффект объясняется большим нарушением планарности молекулы в случае циклогексенонов, что уменьшает эффективность сопряжения в хромофорной системе. По этой же причине происходит уменьшение коэффициентов экстинкции формы **B** на $900\text{--}2200\text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ при расширении размера «мостика».

II.3. Фотоперегруппировка диарилэтенов, содержащих оксазолильную и фенильную группы в качестве арильных остатков

При изучении спектральных свойств нами была выявлена необычная закономерность, оказалось, что раствор диарилэтена **6a** в отличие своего изомера **6b** при облучении его раствора УФ-светом не образует окрашенную форму. Более детальное исследование спектров поглощения показало, что облучение раствора **6a** УФ-светом не приводит к образованию полосы поглощения в видимой области, однако наблюдалось изменение спектра в УФ-области, причем наличие изобестической точки при 266 нм четко свидетельствовало об образовании одного продукта (Рисунок 6). Аналогичная картина наблюдалась в других растворителях (гексан, метанол и хлороформ).

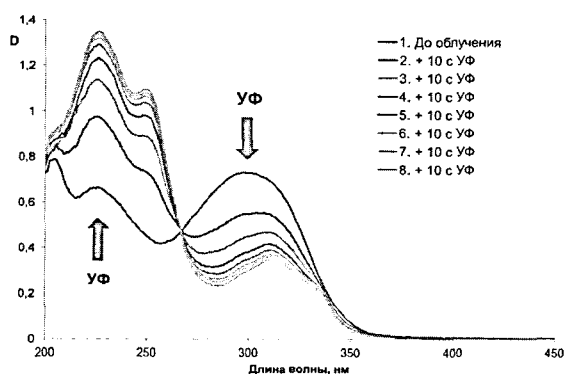
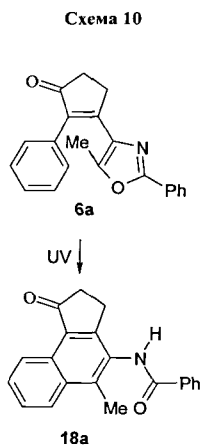


Рисунок 6. Изменения в спектре поглощения раствора соединения **6a** в ацетонитриле ($C = 3.2 \times 10^{-5}\text{ M}$) при последовательном облучении УФ светом (365 нм).

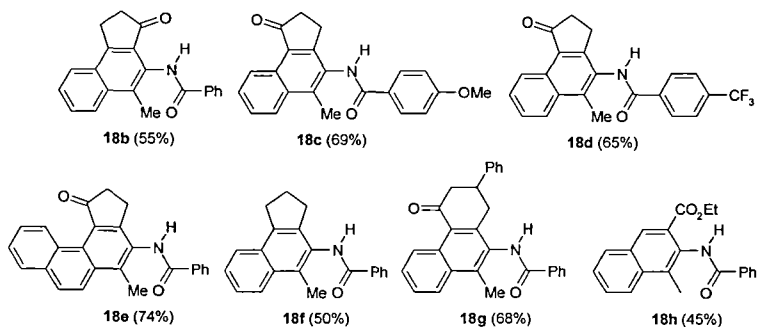


Для определения структуры образующегося продукта мы провели фотореакцию с препаративной загрузкой, и было выделено соединение **18a** с выходом 80%, структура которого (Схема 10) была доказана с помощью спектральных методов (^1H , ^{13}C ЯМР-, ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии, в том числе, высокого разрешения).

С целью установления границ применимости обнаруженной фотоперегруппировки в реакцию были вовлечены различные диарилэтены, в том числе аналог стильбена, легко

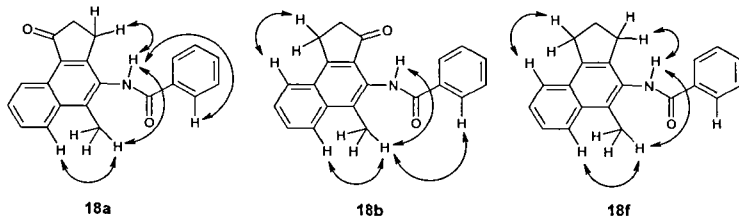
получаемый из коммерчески доступного бензальдегида и оксазолилукусной кислоты, фотоизомеризация которого приводит к нафталину **18h** (Рисунок 7). На примере соединения **18e** была также показана возможность синтеза производных фенантрена. Исследования показали, что реакция носит общий характер, и продукты фотоперегруппировки образуются с хорошими выходами (45-80%). Интересно отметить, что при длительном облучении подвергается фотоперегруппировке с формированием нафталина **18b** также диарилэтен **6b**, который образует окрашенную форму и обладает фотохромизмом с ограниченным числом циклов.

Рисунок 7



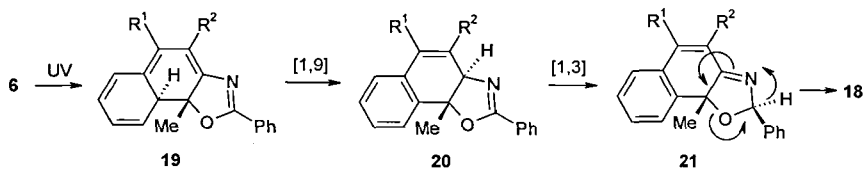
Структуры трех фотопродуктов (**18a**, **18b** и **18f**) были дополнительно доказаны полным соотношением сигналов ЯМР. На рисунке 8 изображены структурно значимые NOE корреляции, выявленные для данных соединений.

Рисунок 8. Структурно значимые NOE корреляции некоторых фотопродуктов.



Предполагаемый механизм данной фотоперегруппировки представлен на Схеме 11. Первой стадией процесса является образование фотониндуцированной формы **19**, в которой присутствие метильной группы исключает окисление с образованием производного фенантрена. Последующие сигматропные [1,9] и [1,3] сдвиги приводят к дигидронафталину **21**. На финальной стадии процесса происходит раскрытие оксазолинового цикла с образованием амида.

Схема 11. Предполагаемый механизм фотоперегруппировки

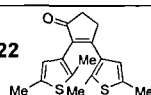
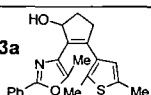
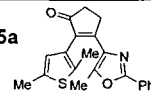
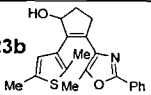
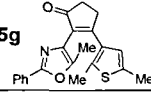
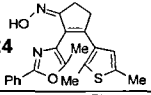
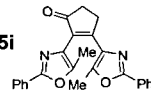
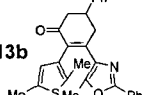
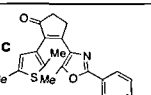
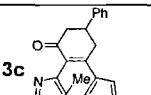
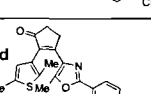
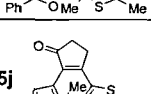
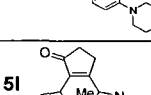
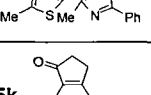
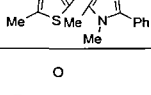
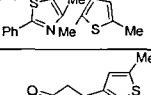
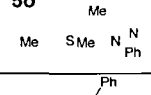
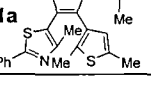


Движущей силой перегруппировки является восстановление ароматичности бензольного, затем и нафталинового циклов. Также нами была обнаружена критическая роль карбонильной группы в этеновом «мостике». В тех случаях, когда она находится в геминальном положении к фенильной группе, процесс переноса протона ускоряется, что приводит к повышению выходов фотореакции. ^1H ЯМР мониторинг показал, что в этих случаях фотореакция протекает весьма селективно, и практически без побочных процессов.

II.4. Термическая стабильность фотоиндуцированной формы

Термическая стабильность фотоиндуцированной формы является важнейшим параметром фотохромных соединений, определяющим область их применения. Традиционно диарилэтены с гетероциклическими заместителями рассматриваются как фотохромы с термически стабильной фотоиндуцированной формой. В настоящей работе впервые наряду с фотохромами с высокой термической стабильностью (P-типа) разработан широкий ряд диарилэтиенов азольного ряда с низкой термической стабильностью и исследованы их спектрально-кинетические свойства. Как видно из Таблицы 5, экспериментальные данные по термической стабильности для полученных диарилэтиенов хорошо коррелируют с результатами предварительно проведенного квантово-химического расчета (Таблица 1). Действительно, производные оксазола показывают высокую термическую стабильность (наибольшее значение достигнуто для бис-оксазолильного производного **5i** – 9600 ч), а использование в качестве арильных остатков производных имидазола или пиразола приводит к существенному уменьшению периода полупревращения фотоиндуцированной формы ($\tau_{1/2}^B$ для **5l** – 31 ч, для **5o** – 66 ч). Было найдено, что на термическую стабильность сильно влияет даже заместитель в периферийном бензольном кольце азольного остатка. Введение электроно-донорного заместителя в положение 4 фенильного остатка оксазола приводит к увеличению времени полупревращения циклической формы в 1,5 раза по сравнению с незамещенным аналогом, а электроно-акцепторный заместитель, наоборот, в 6 раз уменьшает стабильность (соединения **5a**, **5d** и **5c**). Восстановление карбонильной группы в циклопентеноновом кольце до гидроксильной кардинально меняет картину, и спирты **23a** и **23b** показывают самые высокие значения $\tau_{1/2}^B$ – 14200 ч и 15700 ч, соответственно.

Таблица 5. Квантовые выходы и термическая стабильность днарилэтенов азольного ряда*

№	Структура	ϕ_{AB}^\dagger	ϕ_{BA}^\dagger	$\tau_{1/2}^B, \mu s^\ddagger$	№	Структура	ϕ_{AB}	ϕ_{BA}	$\tau_{1/2}^B, \mu s^\ddagger$
1		0.23	0.089	940	10		0.46, 0.61 [§]	0.055, 0.040 [§]	15700
2		0.22	0.166	3200	11		0.53, 0.47 [§]	0.17, 0.21 [§]	14200
3		0.20	0.012	1900	12		0.32, 0.36 [§]	0.010	-
4		0.27	0.041	9600	13		0.41	0.10	-
5		0.22	0.138	500	14		0.30	0.006	-
6		0.15	0.084	4700	15		0.29	0.32	-
7		0.40	0.25	31	16		0.31	0.70	-
8		0.08	0.19	66	17		0.43	0.74	-
9		0.37	0.23	207	18		0.40	0.10	-

* Все спектральные исследования проведены в ацетонитриле, если специально не оговорено.

† Квантовые выходы прямой (ϕ_{AB}) и обратной (ϕ_{BA}) фотохромных реакций

‡ Период термического полупревращения фотоиндуцированной формы

§ В гексане

II.5. Квантовые выходы фотореакций

Квантовые выходы характеризуют эффективность использования световой энергии во время фотохромной реакции. Повышение квантовых выходов диарилэтенов является актуальной задачей в данной области химии, и ее решению посвящено большое количество работ. Влияние строения фотохромной молекулы, в частности конформации молекулы, заместителей при центральной двойной связи, природы арильных остатков на квантовые выходы диарилэтенов весьма существенно, однако установление прямой зависимости от одного определенного параметра осложняется кооперативным влиянием нескольких факторов. Поэтому для направленного синтеза фотохромных структур, сочетающих высокие квантовые выходы и заданную термическую стабильность, нами были изучены квантовые выходы прямой и обратной реакций широкого ряда фотохромных диарилэтенов и установлены корреляции между структурой и этими параметрами.

Влияние природы арильного остатка и симметрии молекулы, как и в случае спектральных свойств, весьма существенно. Замена тиофена в β -положении к карбонильной группе «мостика» биштиофенового производного **22** на имидазол (**5l**) и тиазол (**5j**) приводит к увеличению эффективности фотохромных реакций, в частности для **5l** квантовый выход циклизации увеличивается почти в два раза, а рециклизации – в 2.5 раза. Увеличению $\phi_{\text{в}}$ способствует также введение остатков оксазола (**5a**) и пиразола (**5o**), однако при этом не происходит увеличение эффективности циклизации.

В случае изомерных оксазол- (**5a,g** и **13b,c**) и тиазол- (**5j,k**) содержащих диарилэтенов квантовые выходы циклизации пар фотохромов почти не различаются, однако совершенно иная картина для обратной фотохромной реакции. Изомеры с оксазолом в α -положении к карбонильной группе (строки 3 и 14, Таблица 5) характеризуются крайне низкими значениями квантовых выходов (около 1%), в отличие от β -замещенных аналогов с величинами 16.6 и 10.0 % (строки 2 и 13, Таблица 5). Изомеры, содержащие инверсный тиазол, как и ожидалось, характеризуются высокими значениями данной величины 32% и 70%, причиной чего является укорачивание π -системы циклической формы (строки 15 и 16, Таблица 5). Следует отметить, что соединение **5k**, показывает не только наиболее высокий квантовый выход обратной реакции (70%), но и достаточно хорошую эффективность реакции циклизации 31%. Введение объемного тиофенового заместителя в 4-ое положение циклопентенового кольца (диарилэтен **11a**) способствует дополнительному повышению эффективности циклизации до 43%, что объясняется стабилизацией геометрии молекулы.

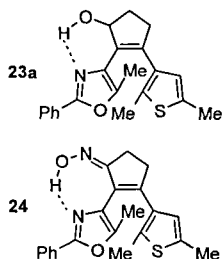
С целью повышения квантового выхода прямой реакции циклизации были синтезированы диарилэтены, содержащие гидроксильную (**23a**) и оксимную (**24**) группы в

этиновом мостике, способные стабилизировать геометрию молекулы за счет образования внутримолекулярной водородной связи с sp^2 -атомом азота оксазола (Рисунок 9).

Наличие водородной связи было доказано с помощью ИК- и ЯМР 1H -спектроскопии. Сравнительное исследование квантовых выходов этих соединений и их структурных изомеров (оксазольное кольцо в β -положении к функциональному заместителю) в гексане и ацетонитриле показало, что квантовые выходы в неполярном гексане повышаются для соединений с внутримолекулярным нековалентным взаимодействием. При этом квантовые выходы гидроксильного соединения **23a** (61% в гексане) значительно выше, чем у оксимного производного **24** (36%), что может быть объяснено размером цикла, включающего водородную связь. В случае оксимов образуется семичленный цикл, в случае спиртов – шестичленный, последний имеет более жесткую структуру (Рисунок 9). Следует отметить, что другие производные циклопентена, как спирт без водородной связи **23b**, так и циклопентен **16b**, также характеризуются относительно (по сравнению с исходным фотохромом **5a**) высокими значениями квантового выхода циклизации (строки 2,11 и 18, Таблица 5). Несомненно, в данном случае играет роль также изменение конформации «мостика» при восстановлении карбонильной группы.

Гидроксильные производные **23** показывают также высокую термическую стабильность, причем на порядок выше, чем исходные производные циклопентенона **5a,g**. Таким образом, исследование спектральных свойств широкого ряда диарилэтинов, установление корреляции между их структурой и этими характеристиками, позволили решить поставленную в работе задачу – разработать фотохромные соединения с улучшенными практически важными характеристиками (высокие квантовые выходы и повышенную термическую стабильность).

Рисунок 9



ВЫВОДЫ:

1. Разработаны удобные методы получения диарилэтенов на основе различных азолов (оксазол, тиазол, пиразол и имидазол), содержащие в качестве этеновых «мостиков» 5- и 6- членные карбоциклические системы и синтезирован широкий ряд ранее неизвестных фотохромных диарилэтенов.
2. Исследованы спектрально-кинетические закономерности для широкого ряда фотохромных диарилэтенов на основе различных азолов и установлены корреляции между структурой и важными фотопереключаемыми характеристиками.
3. Обнаружена новая фотоперегруппировка в ряду диарилэтенов, содержащих в качестве арильных остатков оксазолилный и фенильный, и на ее основе разработан альтернативный метод синтеза полиароматических соединений, включая производные нафталина.
4. Предложен эффективный подход к синтезу полиарил(гетарил)замещенных фенолов на основе коммерчески доступных исходных соединений, включающий стадию конденсации по Робинсону.
5. Исследование спектральных закономерностей и установление корреляций «структура-свойства» позволили провести направленный синтез фотохромных диарилэтенов, сочетающих в одной молекуле две улучшенные практически важные характеристики (высокие квантовые выходы и повышенную термическую стабильность).
6. Предложен удобный альтернативный метод синтеза арил(гетарил) производных циклопентена и циклогексена, ключевой стадией в котором является восстановление карбонильной группы в соответствующих циклопентенах и циклогексенах по реакции ионного гидрирования.
7. Разработаны первые представители фотохромных диарилэтенов с низкой термической стабильностью (на основе производных имидазола и пиразола), представляющие интерес в качестве эффективных светофильтров различного назначения.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ

Статьи в рецензируемых журналах:

1. Lvov A. G., Shirinian V. Z., Kachala V. V., Kavun A. M., Zavarzin I. V., Krayushkin M. M. Photoinduced skeletal rearrangement of diarylethenes comprising oxazole and phenyl rings // *Org. Lett.* – 2014. – V. 16. – Issue 17. – P. 4532-4535.
2. Shirinian V. Z., Lvov A. G., Krayushkin M. M., Lubuzh E. D., Nabatov B. V. Synthesis and comparative photoswitching studies of unsymmetrical 2,3-diarylcyclopent-2-en-1-ones // *J. Org. Chem.* – 2014. – V. 79. – Issue 8. – P. 3440-3451.
3. Lvov, A. G., Shirinian V. Z., Kavun A. M., Krayushkin M. M. Synthesis and spectral properties of 3-(2-aryl-5-methyl-1,3-oxazol-4-yl)-2-(2,5-dimethylthiophen-3-yl)cyclopent-2-en-1-ones // *Mendeleev Commun.* – 2014. – V. 24. – Issue 5. – P. 277-279.

Тезисы конференций:

1. Львов А. Г., Ширинян В. З., Краюшкин М. М. Синтез и фотохромные свойства азолсодержащих диарилциклопентенонов // *Тезисы докладов Второй всероссийской научной конференции с международным участием «Успехи синтеза и комплексообразования»*, Москва – 2012. – С. 63. (устный доклад)
2. Львов А. Г., Ширинян В. З., Набатов Б. В., Краюшкин М. М. Фотохромные 2,3-диарилциклопент-2-ен-1-оны азольного ряда // *Тезисы докладов Всероссийской молодежной научной конференции «Актуальные проблемы органической химии»*, Новосибирск – 2012. – С. 26. (устный доклад)
3. Львов А. Г., Лоншаков Д. В., Ширинян В. З., Краюшкин М. М.. «Термическая стабильность фотохромных диарилэтенон циклопентенонового ряда: связь «структура-свойство» // *Тезисы докладов VII Всероссийской конференции молодых ученых «Менделеев-2013»*, Санкт-Петербург – 2013. – С. 38. (устный доклад)
4. Lvov A. G., Shirinian V. Z., Kavun A. M., Krayushkin M. M. “Synthesis and spectral features of novel photochromic diarylethenes of azole series” // *Abstracts of International Symposium on Photochromism*, Berlin, Germany – 2013. – P. 143. (устный доклад)
5. Львов А. Г., Кавун А. М., Булич Е. Ю., Ширинян В. З., Краюшкин М. М. «Фотохромные диарилэтены азольного ряда: синтез, спектральные свойства и квантовые выходы фотореакций» // *Тезисы докладов Всероссийской конференции «Современные проблемы химической науки и фармации»*, Чебоксары – 2014. – С. 43. (устный доклад)
6. Львов А. Г., Кавун А. М., Ширинян В. З., Качала В. В., Краюшкин М. М. «Неожиданные фотохимические реакции диарилэтенон» // *Тезисы докладов VI Молодежной конференции ИОХ РАН*, Москва – 2014. – С. 34-35. (устный доклад)

Заказ № 42-а/10/2014 Подписано в печать 17.10.2014 Тираж 120 экз. Усл. п.л. 1,2



ООО «Цифровичок», тел. (495) 649-83-30
www.cfr.ru ; e-mail: zak@cfr.ru